

エベレンゾ® 特定使用成績調査 中間結果 [ロキサデュスタット：Roxadustat]

(集計対象期間：2020年6月1日～2022年12月16日)

2023年3月作成

アステラス製薬株式会社

注意事項

現在実施中の主題エベレンゾ特定使用成績調査においては、目標患者数2,000例における2年(104週)観察の結果に基づく最終報告を、2026年に予定しています。一方で本結果は、調査開始時より2022年12月16日までに得られたデータに基づく中間集計結果です。よって症例数や観察期間が限られているため、本結果の解釈には注意を要します。今回の結果による現行の電子化された添付文書の記載内容の変更はございません。引き続き情報の収集に努めてまいります。

なお、この報告は市販後の使用実態下における調査結果であるため、一部承認外の情報が含まれています。

目次

1	症例構成	7
2	腎性貧血患者（全体）	9
2.1	患者背景	9
2.2	患者背景要約統計量	16
2.3	安全性	18
2.3.1	副作用	18
2.3.2	安全性検討事項	23
2.3.3	死亡に至った副作用	28
2.3.4	投与中止に至った副作用	28
3	保存期患者	29
3.1	患者背景	29
3.2	患者背景要約統計量	36
3.3	本剤の投与状況	38
3.3.1	本剤の投与状況	38
3.3.2	各時点の本剤投与状況	42
3.3.3	本剤の中止状況及び中止理由	44
3.4	併用薬剤	46
3.5	安全性	49
3.5.1	副作用	49
3.5.2	安全性検討事項	56
3.5.3	患者背景別 Hb Overshoot の検討	59
4	血液透析患者	63
4.1	患者背景	63
4.2	患者背景要約統計量	70
4.3	本剤の投与状況	72
4.3.1	本剤の投与状況	72
4.3.2	各時点の本剤投与状況	76
4.3.3	本剤の中止状況及び中止理由	78

4.4	併用薬剤.....	80
4.5	安全性.....	83
4.5.1	副作用.....	83
4.5.2	安全性検討事項.....	91
4.5.3	患者背景別 Hb Overshoot の検討.....	94
5	腹膜透析患者.....	98
5.1	患者背景.....	98
5.2	患者背景要約統計量.....	105
5.3	本剤の投与状況.....	107
5.3.1	本剤の投与状況.....	107
5.3.2	各時点の本剤投与状況.....	111
5.3.3	本剤の中止状況及び中止理由.....	113
5.4	併用薬剤.....	115
5.5	安全性.....	118
5.5.1	副作用.....	118
5.5.2	安全性検討事項.....	123
5.5.3	患者背景別 Hb Overshoot の検討.....	126
6	調査結果に対する見解及び対応.....	130

表一覧

表 2.1- 1	患者背景（全体）.....	10
表 2.2- 1	患者背景要約統計量（全体）.....	17
表 2.3.1.1- 1	副作用及び重篤な副作用発現状況（全体）.....	19
表 2.3.2- 1	安全性検討事項の集計に用いた定義.....	23
表 2.3.2.1- 1	安全性検討事項における副作用発現状況一覧（全体）.....	24
表 3.1- 1	患者背景（保存期患者）.....	30
表 3.2- 1	患者背景要約統計量（保存期患者）.....	37
表 3.3.1- 1	本剤の投与状況（保存期患者）.....	39
表 3.3.2- 1	各時点の本剤投与状況（保存期患者）.....	43
表 3.3.3- 1	本剤の投与中止状況及び中止理由（保存期患者）.....	44

表 3.3.3-2 Hb 値の上昇を理由とした投与中止症例の Hb 値及び投与期間（保存期患者）	45
表 3.4-1 鉄剤，鉄を含むリン吸着薬の併用状況と投与量（保存期患者）	47
表 3.4-2 抗血小板作用薬，抗凝固薬及び HMG-CoA 還元酵素阻害剤の併用状況（保存期患者）	48
表 3.5.1.1-1 副作用及び重篤な副作用発現状況（保存期患者）	50
表 3.5.1.2-1 発現時期別の副作用発現状況一覧（保存期患者）	53
表 3.5.2.1-1 安全性検討事項における副作用発現状況一覧（保存期患者）	56
表 3.5.3-1 Hb Overshoot が発生した患者背景の検討（保存期患者）	60
表 3.5.3-2 患者背景別 Hb Overshoot の発生割合（保存期患者）	61
表 4.1-1 患者背景（血液透析患者）	64
表 4.2-1 患者背景要約統計量（血液透析患者）	71
表 4.3.1-1 本剤の投与状況（血液透析患者）	73
表 4.3.2-1 各時点の本剤投与状況（血液透析患者）	77
表 4.3.3-1 本剤の投与中止状況及び中止理由（血液透析患者）	78
表 4.3.3-2 Hb 値の上昇を理由とした投与中止症例の Hb 値及び投与期間（血液透析患者）	79
表 4.4-1 鉄剤，鉄を含むリン吸着薬の併用状況と投与量（血液透析患者）	81
表 4.4-2 抗血小板作用薬，抗凝固薬及び HMG-CoA 還元酵素阻害剤の併用状況（血液透析患者）	82
表 4.5.1.1-1 副作用及び重篤な副作用発現状況（血液透析患者）	84
表 4.5.1.2-1 発現時期別の副作用発現状況一覧（血液透析患者）	88
表 4.5.2.1-1 安全性検討事項における副作用発現状況一覧（血液透析患者）	91
表 4.5.3-1 Hb Overshoot が発生した患者背景の検討（血液透析患者）	95
表 4.5.3-2 患者背景別 Hb Overshoot の発生割合（血液透析患者）	96
表 5.1-1 患者背景（腹膜透析患者）	99
表 5.2-1 患者背景要約統計量（腹膜透析患者）	106
表 5.3.1-1 本剤の投与状況（腹膜透析患者）	108
表 5.3.2-1 各時点の本剤投与状況（腹膜透析患者）	112
表 5.3.3-1 本剤の投与中止状況及び中止理由（腹膜透析患者）	113
表 5.3.3-2 Hb 値の上昇を理由とした投与中止症例の Hb 値及び投与期間（腹膜透析患者）	114
表 5.4-1 鉄剤，鉄を含むリン吸着薬の併用状況と投与量（腹膜透析患者）	116
表 5.4-2 抗血小板作用薬，抗凝固薬及び HMG-CoA 還元酵素阻害剤の併用状況（腹膜透析患者）	117
表 5.5.1.1-1 副作用及び重篤な副作用発現状況（腹膜透析患者）	119

表 5.5.1.2- 1	発現時期別の副作用発現状況一覧（腹膜透析患者）	121
表 5.5.2.1- 1	安全性検討事項における副作用発現状況一覧（腹膜透析患者）	123
表 5.5.3- 1	Hb Overshoot が発生した患者背景の検討（腹膜透析患者）	127
表 5.5.3- 2	患者背景別 Hb Overshoot の発生割合（腹膜透析患者）	128

図一覧

図 1- 1	症例構成	8
--------	------	---

調査の要約

調査の名称	エベレンゾ®特定使用成績調査
背景	エベレンゾ®は、2019年9月20日に「透析施行中の腎性貧血」を効能又は効果として承認を取得した。承認条件として、「医薬品リスク管理計画を策定の上、適切に実施すること。」が付与され、2020年6月より透析施行中の腎性貧血の患者を対象に本調査を開始した。さらに、2020年11月27日に保存期慢性腎臓病に伴う腎性貧血の適応追加により、効能又は効果が「透析施行中の腎性貧血」から「腎性貧血」に変更された。それにより、2020年6月より開始している本調査に、2021年1月より保存期慢性腎臓病に伴う腎性貧血患者を対象を含めて調査を継続中である。
調査目的	本剤が投与される腎性貧血患者を対象として、血栓塞栓症の発現状況を含め、本剤の使用実態下における安全性及び有効性を確認する。
安全性検討事項	<p>【重要な特定されたリスク】</p> <p>血栓塞栓症、高血圧、痙攣発作</p> <p>【重要な潜在的リスク】</p> <p>HMG-CoA（Hydroxymethylglutaryl-CoA reductase）還元酵素阻害剤との薬物相互作用による影響、肝機能障害、悪性腫瘍、網膜出血、重篤な感染症、常染色体優性多発性嚢胞腎（ADPKD）患者における病態の進行</p>
有効性に関する検討事項	該当なし
調査方法	<p>本調査はEDC（Electronic Data Capture：電子的情報収集システム）を用い、以下の条件に合致する患者を投与開始後14日以内（投与開始日を含む）に登録する中央登録方式で実施する。</p> <p>【登録条件】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・本剤を初めて使用する腎性貧血患者 ・登録時まで「本調査への協力」及び「調査結果の公表」について、文書同意又は口頭同意のいずれかが得られている患者
観察期間 (1患者当たり)	<p>本剤投与開始から104週間（調査票1：本剤投与12週後、調査票2：本剤投与52週後、調査票3：本剤投与104週後）</p> <p>観察期間中に以下のいずれかに該当する場合、その時点までを観察期間とする。（保存期の患者が観察期間中に透析を開始した場合も同様）</p> <ul style="list-style-type: none"> ・本剤投与の中止（一時的な休薬は観察期間継続とする） ・腎移植の実施 ・死亡 <p>ただし、悪性腫瘍の発現状況は、本剤投与中止又は継続に関わらず本剤投与開始から104週間を観察期間とする。</p>
対象患者	本剤を初めて使用する腎性貧血患者
結果 (中間集計)	<p>【概要】</p> <p>本調査単位期間満了日（2022年12月16日）までに登録された2,093例のうち、1,486例のデータを固定し〔調査票1（本剤投与12週後）：1,486例、調査票2（本剤投与52週後）：583例、調査票3（本剤投与104週後）：15例〕、初回投与以降来院がない症例9例、契約期間外症例（例数追加契約前の投与開始症例）7例、登録条件逸脱症例2例を除いた1,468例を安全性解析対象症例とした。</p> <p>【安全性】</p> <p>安全性解析対象症例1,468例における副作用発現割合は17.03%（250/1,468例）であった。主な副作用（0.5%以上）は、下痢、高カリウム血症、高血圧、貧血、高リン血症、悪心、血中アルブミン減少、高比重リポ蛋白減少、シャント閉塞、食欲減退、鉄欠乏、血中鉄減少、血中カリウム増加、ヘモグロビン増加、血圧上昇及びC-反応性蛋白増加であった。</p> <p>【有効性】</p> <p>再審査結果通知受領後の報告書に記載する。</p>
考察	本報告書は中間集計であることから記載しない。最終報告書の作成時に考察する。

特定使用成績調査

2020年6月より、本剤を初めて使用する透析施行中の腎性貧血患者を対象とした特定使用成績調査を開始した。保存期慢性腎臓病に伴う腎性貧血の適応追加に伴い、保存期腎性貧血患者を対象に加え、2021年1月より、本調査の対象を本剤を初めて使用する腎性貧血患者とし、安全性等の検討を目的とした調査を実施中である。本結果において、調査開始時より2022年12月16日（第6回安全性定期報告の調査単位期間満了日）までに得られたデータに基づき、途中経過の概要を報告する。

1 症例構成

症例構成を図1-1に示す。

本調査単位期間満了日（2022年12月16日）までに2,093例が登録された。そのうち、1,486例のデータが固定され〔調査票1（本剤投与12週後）：1,486例，調査票2（本剤投与52週後）：583例，調査票3（本剤投与104週後）：15例〕，安全性解析除外症例18例を除いた1,468例を安全性解析対象症例とした。

安全性解析対象症例1,468例のうち、透析期患者は700例（血液透析患者：608例，腹膜透析患者：90例，血液透析及び腹膜透析の併用患者：2例），保存期患者は768例であった。

	全体					
登録症例数	2,093例					
		全体	透析期患者	血液透析患者	腹膜透析患者	保存期患者
調査票回収症例数		1,486例	708例 ^{注1)}	615例	91例	778例
調査票1 (本剤投与12週後)		1,486例	708例 ^{注1)}	615例	91例	778例
調査票2 (本剤投与52週後)		583例	357例 ^{注2)}	311例	45例	226例
調査票3 (本剤投与104週後)		15例	15例	14例	1例	0例
		全体	透析期患者	血液透析患者	腹膜透析患者	保存期患者
安全性解析除外症例数		18例	8例	7例	1例	10例
契約期間外症例		7例	5例	5例	0例	2例
登録条件逸脱症例		2例	2例	1例	1例	0例
投与開始後14日を超えて登録された症例		2例	2例	1例	1例	0例
初回投与以降来院がない症例		9例	1例	1例	0例	8例
		全体	透析期患者	血液透析患者	腹膜透析患者	保存期患者
安全性解析対象症例数		1,468例	700例 ^{注1)}	608例	90例	768例

注 1) : 血液透析及び腹膜透析の併用 2 例を含む。

注 2) : 血液透析及び腹膜透析の併用 1 例を含む。

図 1-1 症例構成

2 腎性貧血患者（全体）

2.1 患者背景

安全性解析対象症例 1,468 例の患者背景について表 2.1-1 に示す。

性別は男性が 59.47%（873 例）、女性が 40.53%（595 例）であり、年齢区分では 70 歳以上 80 歳未満が 34.33%（504 例）と最も多く、次いで 80 歳以上が 32.83%（482 例）、60 歳以上 70 歳未満が 15.46%（227 例）、40 歳以上 60 歳未満が 15.40%（226 例）であった。なお、65 歳以上の高齢者は全体の 76.63%（1,125 例）であった。原疾患の内訳は糖尿病性腎症が 35.76%（525 例）と最も多く、次いで腎硬化症が 26.43%（388 例）、慢性糸球体腎炎（IgA 腎症含む）が 17.51%

（257 例）であった。赤血球造血刺激因子製剤（ESA）からの切り替え患者は 839 例、ESA で未治療の患者は 586 例、その他は 43 例（HIF-PHI から切り替えられた 23 例、本剤投与開始以降も ESA を併用された 16 例、不明・未記載等 4 例）であった。また、ESA 切り替え患者の前治療について、薬剤別ではダルベポエチンアルファが 61.38%（515 例）と最も多く使用されていた。日本腎臓学会による「HIF-PH 阻害薬適正使用に関する recommendation」において HIF-PH 阻害薬投与中の鉄補充療法推奨の目安とされているフェリチン値 100ng/mL 未満又は TSAT20%未満の患者はそれぞれ 26.02%（382 例）、16.08%（236 例）であった。なお、不明・未記載例はそれぞれ 34.60%（508 例）、43.73%（642 例）であった。

表 2.1- 1 患者背景（全体）（1/6）

患者背景項目	区分	症例数(割合%)		
		全体	ESA切り替え患者	ESA未治療患者
安全性解析対象症例数		1,468	839	586
性別	男性	873(59.47)	502(59.83)	340(58.02)
	女性	595(40.53)	337(40.17)	246(41.98)
年齢(歳)	<20歳	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	20歳≤ <40歳	29(1.98)	20(2.38)	7(1.19)
	40歳≤ <60歳	226(15.40)	131(15.61)	90(15.36)
	60歳≤ <70歳	227(15.46)	152(18.12)	73(12.46)
	70歳≤ <80歳	504(34.33)	301(35.88)	182(31.06)
	≥80歳	482(32.83)	235(28.01)	234(39.93)
	<65歳	343(23.37)	213(25.39)	122(20.82)
透析前体重(kg)	≥65歳	1,125(76.63)	626(74.61)	464(79.18)
	<60kg	321(21.87)	274(32.66)	33(5.63)
	≥60kg	245(16.69)	193(23.00)	42(7.17)
透析後体重(kg)	不明・未記載等	902(61.44)	372(44.34)	511(87.20)
	<60kg	340(23.16)	291(34.68)	34(5.80)
	≥60kg	216(14.71)	166(19.79)	41(7.00)
ドライウエイト(kg)	不明・未記載等	912(62.13)	382(45.53)	511(87.20)
	<60kg	350(23.84)	302(36.00)	33(5.63)
	≥60kg	214(14.58)	167(19.90)	38(6.48)
体重(kg)	不明・未記載等	904(61.58)	370(44.10)	515(87.88)
	<60kg	242(16.49)	114(13.59)	125(21.33)
	≥60kg	190(12.94)	96(11.44)	92(15.70)
BMI(kg/m ²) ^{注1)}	不明・未記載等	428(29.16)	132(15.73)	286(48.81)
	<25	698(47.55)	488(58.16)	192(32.76)
	≥25	214(14.58)	139(16.57)	71(12.12)
喫煙歴	不明・未記載等	556(37.87)	212(25.27)	323(55.12)
	喫煙歴なし	727(49.52)	427(50.89)	281(47.95)
	現在の喫煙あり	79(5.38)	42(5.01)	31(5.29)
	過去の喫煙あり(現在はなし)	308(20.98)	164(19.55)	135(23.04)
飲酒歴	不明・未記載等	354(24.11)	206(24.55)	139(23.72)
	飲酒歴なし	657(44.75)	379(45.17)	260(44.37)
	現在の飲酒あり	211(14.37)	118(14.06)	84(14.33)
	過去の飲酒あり(現在はなし)	203(13.83)	119(14.18)	79(13.48)
原疾患	不明・未記載等	397(27.04)	223(26.58)	163(27.82)
	糖尿病性腎症	525(35.76)	272(32.42)	235(40.10)
	慢性糸球体腎炎(IgA腎症含む)	257(17.51)	183(21.81)	68(11.60)
	腎硬化症	388(26.43)	204(24.31)	176(30.03)
	のう胞腎	42(2.86)	28(3.34)	13(2.22)
	常染色体優性多発性嚢胞腎(ADPKD)	37(2.52)	23(2.74)	13(2.22)
	常染色体劣性多発性嚢胞腎(ARPKD)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	その他	5(0.34)	5(0.60)	0(0.00)
	血管炎(ループス腎炎を除く)	34(2.32)	20(2.38)	13(2.22)
	ANCA関連血管炎	25(1.70)	14(1.67)	10(1.71)
	抗糸球体基底膜抗体型糸球体腎炎	2(0.14)	1(0.12)	1(0.17)
	顕微鏡的多発血管炎	2(0.14)	2(0.24)	0(0.00)
	急速進行性糸球体腎炎	3(0.20)	2(0.24)	1(0.17)
	その他	3(0.20)	2(0.24)	1(0.17)
	その他	85(5.79)	55(6.56)	28(4.78)
	不明・未記載等	187(12.74)	96(11.44)	83(14.16)

表 2.1-1 患者背景（全体）（2/6）

患者背景項目	区分	症例数(割合%)		
		全体	ESA切り替え患者	ESA未治療患者
腎摘除の有無	無	1,425(97.07)	810(96.54)	572(97.61)
	有	43(2.93)	29(3.46)	14(2.39)
	片腎	36(2.45)	23(2.74)	13(2.22)
	両腎	7(0.48)	6(0.72)	1(0.17)
腎移植の有無	無	1,413(96.25)	803(95.71)	568(96.93)
	有	55(3.75)	36(4.29)	18(3.07)
合併症	無	54(3.68)	30(3.58)	24(4.10)
	有	1,410(96.05)	809(96.42)	558(95.22)
	不明・未記載等	4(0.27)	0(0.00)	4(0.68)
合併症の区分	高血圧	1,202(81.88)	712(84.86)	456(77.82)
	脂質異常症	544(37.06)	289(34.45)	243(41.47)
	糖尿病	567(38.62)	310(36.95)	240(40.96)
	心房細動	131(8.92)	55(6.56)	76(12.97)
	血栓塞栓症関連疾患	321(21.87)	208(24.79)	102(17.41)
	静脈血栓症	46(3.13)	34(4.05)	11(1.88)
	シャント血栓症	32(2.18)	27(3.22)	4(0.68)
	肺塞栓	2(0.14)	1(0.12)	1(0.17)
	下肢静脈血栓塞栓症	4(0.27)	1(0.12)	3(0.51)
	深部静脈血栓症	6(0.41)	4(0.48)	2(0.34)
	その他	2(0.14)	1(0.12)	1(0.17)
	動脈血栓症	286(19.48)	184(21.93)	92(15.70)
	一過性脳虚血	5(0.34)	4(0.48)	1(0.17)
	脳梗塞	68(4.63)	43(5.13)	24(4.10)
	狭心症	138(9.40)	90(10.73)	42(7.17)
	心筋梗塞	42(2.86)	20(2.38)	17(2.90)
	末梢動脈血栓症	84(5.72)	61(7.27)	22(3.75)
	その他	35(2.38)	22(2.62)	12(2.05)
	慢性心不全	274(18.66)	140(16.69)	125(21.33)
	肝機能障害	60(4.09)	36(4.29)	23(3.92)
	悪性腫瘍	40(2.72)	21(2.50)	17(2.90)
	網膜出血のリスクを有する眼底疾患	70(4.77)	44(5.24)	25(4.27)
	増殖糖尿病網膜症	52(3.54)	33(3.93)	18(3.07)
	網膜静脈閉塞症	3(0.20)	2(0.24)	1(0.17)
	その他	17(1.16)	9(1.07)	8(1.37)
	リウマチ・膠原病	51(3.47)	32(3.81)	17(2.90)
	区分以外の主な合併症(10%以上)	高尿酸血症	352(23.98)	195(23.24)
高リン酸塩血症		217(14.78)	172(20.50)	36(6.14)
胃食道逆流性疾患		151(10.29)	104(12.40)	43(7.34)
続発性副甲状腺機能亢進症		149(10.15)	124(14.78)	23(3.92)

表 2.1-1 患者背景（全体）（3/6）

患者背景項目	区分	症例数(割合%)		
		全体	ESA切り替え患者	ESA未治療患者
既往歴	無	652(44.41)	358(42.67)	278(47.44)
	有	719(48.98)	438(52.21)	256(43.69)
	不明・未記載等	97(6.61)	43(5.13)	52(8.87)
既往歴の区分 ※区分以外の主な既往歴(3%以上): 該当なし	高血圧	118(8.04)	66(7.87)	45(7.68)
	脂質異常症	62(4.22)	26(3.10)	35(5.97)
	糖尿病	70(4.77)	34(4.05)	31(5.29)
	心房細動	24(1.63)	13(1.55)	10(1.71)
	血栓塞栓症関連疾患	198(13.49)	123(14.66)	68(11.60)
	静脈血栓症	40(2.72)	37(4.41)	2(0.34)
	シャント血栓症	29(1.98)	28(3.34)	0(0.00)
	肺塞栓	2(0.14)	1(0.12)	1(0.17)
	下肢静脈血栓塞栓症	2(0.14)	2(0.24)	0(0.00)
	深部静脈血栓症	7(0.48)	6(0.72)	1(0.17)
	その他	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	動脈血栓症	163(11.10)	91(10.85)	66(11.26)
	一過性脳虚血	6(0.41)	5(0.60)	1(0.17)
	脳梗塞	76(5.18)	42(5.01)	33(5.63)
	狭心症	40(2.72)	28(3.34)	9(1.54)
	心筋梗塞	40(2.72)	18(2.15)	19(3.24)
	末梢動脈血栓症	15(1.02)	12(1.43)	2(0.34)
	その他	13(0.89)	4(0.48)	9(1.54)
	慢性心不全	22(1.50)	14(1.67)	7(1.19)
	肝機能障害	22(1.50)	14(1.67)	8(1.37)
	悪性腫瘍	122(8.31)	78(9.30)	39(6.66)
	網膜出血のリスクを有する眼底疾患	39(2.66)	21(2.50)	17(2.90)
	増殖糖尿病網膜症	23(1.57)	14(1.67)	8(1.37)
	網膜静脈閉塞症	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	その他	16(1.09)	7(0.83)	9(1.54)
	リウマチ・膠原病	8(0.54)	6(0.72)	1(0.17)
	痙攣発作	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
本剤投与開始時の肝機能障害 ^(注2)	無	1,227(83.58)	739(88.08)	457(77.99)
	有	23(1.57)	11(1.31)	11(1.88)
	軽度障害	20(1.36)	9(1.07)	10(1.71)
	中等度障害	2(0.14)	2(0.24)	0(0.00)
	高度障害	1(0.07)	0(0.00)	1(0.17)
	不明・未記載等	218(14.85)	89(10.61)	118(20.14)
本剤以外の腎性貧血薬治療の治療歴 ^(注3)	無	586(39.92)	0(0.00)	586(100.00)
	有	878(59.81)	839(100.00)	0(0.00)
	不明・未記載等	4(0.27)	0(0.00)	0(0.00)

表 2.1- 1 患者背景（全体）（4/6）

患者背景項目	区分	症例数(割合(%))		
		全体	ESA切り替え患者	ESA未治療患者
ESA治療歴 ^{注3)}	無	609(41.49)	0(0.00)	586(100.00)
	有	855(58.24)	839(100.00)	0(0.00)
	ダルベポエチンアルファ	524(35.69)	515(61.38)	0(0.00)
	エポエチンアルファ	64(4.36)	61(7.27)	0(0.00)
	エポエチンベータ	23(1.57)	22(2.62)	0(0.00)
	エポエチンベータベゴル	248(16.89)	245(29.20)	0(0.00)
	その他	3(0.20)	3(0.36)	0(0.00)
	不明・未記載等	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
本剤投与直近のrHuEPOの投与量 (IU/week)	<4,500	16(1.09)	14(1.67)	0(0.00)
	≥4,500	68(4.63)	66(7.87)	0(0.00)
	未投与	1,381(94.07)	756(90.11)	586(100.00)
	不明・未記載等	3(0.20)	3(0.36)	0(0.00)
本剤投与直近のダルベポエチンアルファの投与量(ug/week)	<20	132(8.99)	130(15.49)	0(0.00)
	≥20	391(26.63)	385(45.89)	0(0.00)
	未投与	944(64.31)	324(38.62)	586(100.00)
	不明・未記載等	1(0.07)	0(0.00)	0(0.00)
本剤投与直近のエポエチンベータベゴルの投与量(ug/4 week)	≤100	153(10.42)	150(17.88)	0(0.00)
	>100	93(6.34)	93(11.08)	0(0.00)
	未投与	1,220(83.11)	594(70.80)	586(100.00)
	不明・未記載等	2(0.14)	2(0.24)	0(0.00)
本剤投与直近のESA投与量カテゴリ ^{注4)}	未投与	613(41.76)	0(0.00)	586(100.00)
	低用量	357(24.32)	344(41.00)	0(0.00)
	高用量	489(33.31)	487(58.05)	0(0.00)
	不明・未記載等	9(0.61)	8(0.95)	0(0.00)
本剤以外のHIF-PHIの治療歴 ^{注3)}	無	1,439(98.02)	837(99.76)	586(100.00)
	有	23(1.57)	0(0.00)	0(0.00)
	不明・未記載等	6(0.41)	2(0.24)	0(0.00)
本剤以外の腎性貧血治療薬からの切り替え	腎性貧血治療薬の治療歴なし	586(39.92)	0(0.00)	586(100.00)
	腎性貧血治療薬からの切り替え	862(58.72)	839(100.00)	0(0.00)
	ESAからの切り替えの有無	839(57.15)	839(100.00)	0(0.00)
	HIF-PHIからの切り替えの有無	23(1.57)	0(0.00)	0(0.00)
	その他	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	本剤投与開始時にESA併用	16(1.09)	0(0.00)	0(0.00)
ESAから本剤への切替理由	不明・未記載等	4(0.27)	0(0.00)	0(0.00)
	効果不十分	612(41.69)	612(72.94)	0(0.00)
	副作用	4(0.27)	4(0.48)	0(0.00)
	患者希望(副作用以外)	126(8.58)	126(15.02)	0(0.00)
	その他	96(6.54)	96(11.44)	0(0.00)
本剤以外のHIF-PHIから本剤への切り替え理由	不明・未記載等	1(0.07)	1(0.12)	0(0.00)
	効果不十分	18(1.23)	0(0.00)	0(0.00)
	副作用	1(0.07)	0(0.00)	0(0.00)
	患者希望(副作用以外)	1(0.07)	0(0.00)	0(0.00)
投与開始時の血圧(収縮期)(mmHg)	その他	3(0.20)	0(0.00)	0(0.00)
	<130	361(24.59)	182(21.69)	168(28.67)
	≥130	844(57.49)	555(66.15)	266(45.39)
投与開始時の血圧(拡張期)(mmHg)	不明・未記載等	263(17.92)	102(12.16)	152(25.94)
	<80	825(56.20)	478(56.97)	324(55.29)
	≥80	377(25.68)	258(30.75)	109(18.60)
	不明・未記載等	266(18.12)	103(12.28)	153(26.11)

表 2.1-1 患者背景（全体）（5/6）

患者背景項目	区分	症例数(割合%)		
		全体	ESA切り替え患者	ESA未治療患者
投与開始時のHb(g/dL)	<9.0	347(23.64)	179(21.33)	155(26.45)
	9.0≤ <10.0	411(28.00)	230(27.41)	170(29.01)
	10.0≤ <11.0	429(29.22)	243(28.96)	178(30.38)
	11.0≤ <12.0	180(12.26)	122(14.54)	52(8.87)
	12.0≤ <13.0	58(3.95)	41(4.89)	15(2.56)
	≥13.0	22(1.50)	11(1.31)	11(1.88)
	不明・未記載等	21(1.43)	13(1.55)	5(0.85)
	<10.0	758(51.63)	409(48.75)	325(55.46)
	≥10.0	689(46.93)	417(49.70)	256(43.69)
	不明・未記載等	21(1.43)	13(1.55)	5(0.85)
	<11.0	1,187(80.86)	652(77.71)	503(85.84)
	≥11.0	260(17.71)	174(20.74)	78(13.31)
	不明・未記載等	21(1.43)	13(1.55)	5(0.85)
投与開始時の血小板数(×10 ⁴ /μL)	<14.0	280(19.07)	197(23.48)	75(12.80)
	≥14.0	1,081(73.64)	623(74.26)	428(73.04)
	不明・未記載等	107(7.29)	19(2.26)	83(14.16)
投与開始時のeGFR(mL/min/1.73m ²) ^(注3)	<15.0	894(60.90)	646(77.00)	220(37.54)
	15.0≤ <30.0	267(18.19)	115(13.71)	148(25.26)
	30.0≤ <45.0	121(8.24)	33(3.93)	87(14.85)
	45.0≤ <60.0	29(1.98)	9(1.07)	20(3.41)
	≥60.0	11(0.75)	2(0.24)	9(1.54)
	不明・未記載等	146(9.95)	34(4.05)	102(17.41)
	<15.0	894(60.90)	646(77.00)	220(37.54)
	≥15.0	428(29.16)	159(18.95)	264(45.05)
	不明・未記載等	146(9.95)	34(4.05)	102(17.41)
	不明・未記載等	146(9.95)	34(4.05)	102(17.41)
投与開始時のフェリチン(ng/mL)	<50.0	187(12.74)	123(14.66)	61(10.41)
	50.0≤ <100.0	195(13.28)	137(16.33)	56(9.56)
	100.0≤ <300.0	415(28.27)	257(30.63)	140(23.89)
	≥300.0	163(11.10)	107(12.75)	55(9.39)
	不明・未記載等	508(34.60)	215(25.63)	274(46.76)
	<100.0	382(26.02)	260(30.99)	117(19.97)
	≥100.0	578(39.37)	364(43.38)	195(33.28)
不明・未記載等	508(34.60)	215(25.63)	274(46.76)	
投与開始時のTSAT(%)	<20.0	236(16.08)	157(18.71)	78(13.31)
	≥20.0	590(40.19)	397(47.32)	172(29.35)
	不明・未記載等	642(43.73)	285(33.97)	336(57.34)
投与開始時の鉄充足状況	フェリチン<100 (ng/mL)かつTSAT<20(%)	114(7.77)	76(9.06)	38(6.48)
	フェリチン<100 (ng/mL)かつTSAT≥20(%)	177(12.06)	130(15.49)	43(7.34)
	フェリチン≥100 (ng/mL)かつTSAT<20(%)	108(7.36)	72(8.58)	35(5.97)
	フェリチン≥100 (ng/mL)かつTSAT≥20(%)	367(25.00)	237(28.25)	118(20.14)
	不明・未記載等	702(47.82)	324(38.62)	352(60.07)
投与開始時の総コレステロール(mg/dL)	<200	628(42.78)	415(49.46)	198(33.79)
	≥200	129(8.79)	72(8.58)	56(9.56)
	不明・未記載等	711(48.43)	352(41.95)	332(56.66)
投与開始時のLDLコレステロール(mg/dL)	<120	740(50.41)	442(52.68)	275(46.93)
	≥120	114(7.77)	61(7.27)	52(8.87)
	不明・未記載等	614(41.83)	336(40.05)	259(44.20)
投与開始時のHDLコレステロール(mg/dL)	<40	199(13.56)	116(13.83)	74(12.63)
	≥40	590(40.19)	362(43.15)	218(37.20)
	不明・未記載等	679(46.25)	361(43.03)	294(50.17)

表 2.1-1 患者背景（全体）（6/6）

患者背景項目	区分	全体	症例数(割合%)	
			ESA切り替え患者	ESA未治療患者
投与開始時のCRP(mg/dL)	≤0.3	662(45.10)	392(46.72)	259(44.20)
	>0.3	372(25.34)	240(28.61)	124(21.16)
	不明・未記載等	434(29.56)	207(24.67)	203(34.64)
投与開始時のアルブミン(g/dL)	<4.0	1,011(68.87)	651(77.59)	336(57.34)
	≥4.0	227(15.46)	126(15.02)	94(16.04)
	不明・未記載等	230(15.67)	62(7.39)	156(26.62)
投与開始時のGNRI(g/dL)	<92	436(29.70)	328(39.09)	98(16.72)
	≥92	426(29.02)	270(32.18)	144(24.57)
	不明・未記載等	606(41.28)	241(28.72)	344(58.70)
保存期患者の透析開始	無	715(48.71)	245(29.20)	459(78.33)
	有	53(3.61)	30(3.58)	19(3.24)
腹膜透析患者の血液透析の開始	無	82(5.59)	61(7.27)	21(3.58)
	有	8(0.54)	6(0.72)	2(0.34)

注¹⁾：BMI＝投与開始時の体重(kg)/身長(m)²

血液透析患者はドライウェイトを用いた。

注²⁾：医薬品等の副作用の重篤度分類基準[厚生省薬務局安全課長通知，薬安第 80 号（平成 4 年 6 月 29 日）]に基づき，投与開始時の臨床検査値である総ビリルビン，AST 又は ALT の値により分類した。

注³⁾：エポエチンアルファ，エポエチンベータ，他の HIF-PHI は，本剤投与開始前 4 週以内に使用された場合，有とした。ダルベポエチンアルファ，エポエチンベータペゴルは，本剤投与開始前 8 週以内に使用された場合，有とした。

注⁴⁾：高用量：rHuEPO の投与量≥12,000(IU/week)，ダルベポエチンアルファの投与量≥30(μg/week)又はエポエチンベータペゴルの投与量≥100(μg /4 week)

低用量：上記以外の ESA 投与

注⁵⁾：eGFR＝194×血清クレアチニン^{-1.094}×年齢^{-0.287}（男性）

eGFR＝194×血清クレアチニン^{-1.094}×年齢^{-0.287}×0.739（女性）

2.2 患者背景要約統計量

安全性解析対象症例 1,468 例の患者背景要約統計量を表 2.2-1 に示す。

表 2.2- 1 患者背景要約統計量 (全体)

患者背景項目	要約統計量														
	全体						ESA切り替え患者						ESA未治療患者		
	例数	平均値 ± 標準偏差	中央値	第一四分位 - 第三四分位	最小値 - 最大値	例数	平均値 ± 標準偏差	中央値	第一四分位 - 第三四分位	最小値 - 最大値	例数	平均値 ± 標準偏差	中央値	第一四分位 - 第三四分位	最小値 - 最大値
年齢(歳)	1,468	72.1 ± 13.6	74.0	66.0 - 82.0	22 - 99	839	71.1 ± 13.4	73.0	64.0 - 80.0	22 - 96	586	73.6 ± 13.6	77.0	68.0 - 83.0	22 - 99
透析前体重(kg)	566	60.64 ± 15.49	57.95	50.90 - 66.60	30.8 - 161.4	467	59.98 ± 14.71	57.70	50.30 - 66.10	30.8 - 141.2	75	65.53 ± 19.59	62.50	52.80 - 71.30	35.8 - 161.4
透析後体重(kg)	556	58.40 ± 15.10	56.00	48.55 - 64.35	30.1 - 154.4	457	57.73 ± 14.35	55.70	48.40 - 63.50	30.1 - 136.0	75	63.19 ± 18.92	60.70	50.50 - 68.00	34.3 - 154.4
ドライウエイト(kg)	564	57.89 ± 14.89	55.80	48.00 - 63.90	29.6 - 154.0	469	57.41 ± 14.23	55.60	48.00 - 63.00	29.6 - 133.1	71	61.69 ± 18.82	60.00	48.50 - 67.00	34.3 - 154.0
体重(kg)	432	59.23 ± 13.38	58.00	50.30 - 66.80	30.3 - 121.9	210	59.49 ± 13.75	58.35	49.90 - 67.60	30.3 - 118.0	217	58.97 ± 13.18	57.80	50.50 - 65.60	34.7 - 121.9
BMI(kg/m ²) ^{注1)}	912	22.72 ± 4.34	22.18	20.03 - 24.88	13.5 - 45.5	627	22.54 ± 4.24	22.01	20.00 - 24.63	13.7 - 45.5	263	23.18 ± 4.51	22.64	20.20 - 25.34	14.9 - 44.6
透析歴(カ月)	700	77.4 ± 90.9	45.0	13.4 - 112.7	0 - 521	564	82.7 ± 93.2	49.9	17.9 - 115.6	0 - 521	108	51.7 ± 71.1	22.4	1.2 - 66.5	0 - 294
rHuEPOの投与量(IU/week)	84	6,964.3 ± 3,244.4	9,000.0	4,500.0 - 9,000.0	750 - 18,000	80	7,087.5 ± 3,215.1	9,000.0	4,500.0 - 9,000.0	750 - 18,000	0	—	—	—	—
ダルベポエチンアルファの投与量(μg/week)	523	42.0 ± 34.6	30.0	15.0 - 60.0	3 - 240	515	42.3 ± 34.7	30.0	15.0 - 60.0	3 - 240	0	—	—	—	—
エポエチンベータペゴルの投与量(μg/4 week)	246	119.2 ± 83.4	100.0	50.0 - 175.0	13 - 600	243	120.5 ± 83.1	100.0	50.0 - 200.0	17 - 600	0	—	—	—	—
投与開始時の血圧(収縮期)(mmHg)	1,205	141.5 ± 22.7	140.0	126.0 - 155.0	74 - 222	737	144.6 ± 22.3	143.0	130.0 - 158.0	81 - 222	434	136.7 ± 22.7	137.0	122.0 - 151.0	74 - 221
投与開始時の血圧(拡張期)(mmHg)	1,202	73.1 ± 13.8	72.0	63.0 - 81.0	34 - 180	736	74.2 ± 13.2	74.0	65.0 - 82.0	41 - 121	433	71.2 ± 14.6	70.0	62.0 - 80.0	34 - 180
投与開始時のHb(g/dL)	1,447	9.85 ± 1.33	9.90	9.00 - 10.60	5.3 - 14.7	826	9.95 ± 1.33	10.00	9.10 - 10.80	5.3 - 14.7	581	9.73 ± 1.32	9.80	8.90 - 10.50	5.7 - 13.7
投与開始時の血小板数(×10 ⁴ /μL)	1,361	19.75 ± 7.59	18.80	14.90 - 23.60	0.9 - 62.2	820	19.05 ± 7.44	18.20	14.10 - 23.10	0.9 - 51.7	503	20.88 ± 7.79	19.60	15.70 - 24.40	5.7 - 62.2
投与開始時のeGFR(mL/min/1.73m ²) ^{注2)}	1,322	13.77 ± 13.81	8.21	4.61 - 18.66	0.6 - 146.3	805	9.91 ± 9.70	5.79	4.16 - 11.20	2.2 - 79.9	484	20.50 ± 17.00	16.47	8.72 - 29.29	0.6 - 146.3
投与開始時のフェリチン(ng/mL)	960	180.02 ± 187.90	129.00	64.00 - 235.40	3.2 - 2,419.0	624	175.93 ± 164.75	125.00	61.80 - 239.70	7.0 - 1,165.0	312	190.06 ± 231.91	133.82	64.90 - 228.95	3.2 - 2,419.0
投与開始時のTSAI(%)	826	28.24 ± 14.34	26.00	18.50 - 35.70	0.1 - 99.1	554	28.21 ± 13.94	25.80	18.00 - 36.02	4.5 - 99.1	250	27.73 ± 15.30	25.95	18.50 - 35.00	0.1 - 99.0
投与開始時の総コレステロール(mg/dL)	757	161.1 ± 40.1	158.0	132.0 - 187.0	57 - 299	487	157.0 ± 39.5	154.0	129.0 - 180.0	57 - 285	254	170.3 ± 39.6	171.0	139.0 - 194.0	71 - 299
投与開始時のLDLコレステロール(mg/dL)	854	86.9 ± 29.8	84.0	65.0 - 106.0	9 - 218	503	83.6 ± 29.5	81.0	61.0 - 103.0	9 - 198	327	92.4 ± 29.9	89.0	71.0 - 110.0	10 - 218
投与開始時のHDLコレステロール(mg/dL)	789	51.5 ± 17.3	48.0	39.0 - 62.0	14 - 143	478	51.4 ± 16.9	49.0	40.0 - 61.0	16 - 129	292	52.1 ± 18.0	48.0	39.0 - 62.0	14 - 143
投与開始時のヘマトクリット(%)	1,330	30.45 ± 4.04	30.60	27.90 - 32.90	17.0 - 44.8	808	31.06 ± 4.10	31.10	28.30 - 33.65	17.0 - 44.8	484	29.54 ± 3.71	30.00	27.10 - 32.05	17.1 - 39.7
投与開始時のFe(μg/dL)	921	66.9 ± 33.7	61.0	44.0 - 85.0	10 - 253	587	64.8 ± 33.3	58.0	42.0 - 82.0	10 - 253	310	69.8 ± 34.0	66.5	45.0 - 88.0	12 - 196
投与開始時のTIBC(μg/dL)	827	241.6 ± 57.9	238.0	204.0 - 273.0	97 - 521	543	234.7 ± 52.3	233.0	200.0 - 267.0	102 - 444	265	255.5 ± 65.1	250.0	216.0 - 286.0	100 - 521
投与開始時のCRP(mg/dL)	1,034	0.81 ± 2.40	0.16	0.05 - 0.53	0.0 - 35.4	632	0.86 ± 2.52	0.16	0.05 - 0.63	0.0 - 31.0	383	0.72 ± 2.26	0.14	0.05 - 0.42	0.0 - 35.4
投与開始時のアルブミン(g/dL)	1,238	3.49 ± 0.52	3.60	3.20 - 3.88	1.2 - 4.9	777	3.47 ± 0.50	3.50	3.20 - 3.80	1.2 - 4.9	430	3.55 ± 0.54	3.60	3.20 - 3.90	1.6 - 4.7
投与開始時のGNI ^{注3)}	862	91.04 ± 8.42	91.74	86.19 - 96.79	59.3 - 111.7	598	90.51 ± 8.21	90.84	85.72 - 96.71	59.3 - 110.0	242	92.52 ± 8.37	93.82	87.86 - 98.28	67.0 - 111.7
投与開始時のERI ^{注4)}	675	14.478 ± 12.874	11.373	5.830 - 19.072	0.63 - 98.20	663	14.603 ± 12.933	11.424	5.836 - 19.208	0.78 - 98.20	0	—	—	—	—

注 1) : BMI = 投与開始時の体重(kg)/身長(m)²

血液透析患者はドライウエイトを用いた。

注 2) : eGFR = 194 × 血清クレアチニン^{-1.094} × 年齢^{-0.287} (男性)

eGFR = 194 × 血清クレアチニン^{-1.094} × 年齢^{-0.287} × 0.739 (女性)

注 3) : GNI = 14.89 × 投与開始時の ALB(g/dL) + 41.7 × (投与開始時の体重(kg)/理想体重)

理想体重 = 身長(m)² × 22

投与開始時の体重 > 理想体重の場合、投与開始時の体重/理想体重 = 1 とした。

血液透析患者の場合、投与開始時の体重は、ドライウエイトを用いた。

注 4) : ERI = 本剤投与開始前の週当たりの ESA 投与換算量(IU/week) / (投与開始時の体重(kg) × 投与開始時の Hb 値(g/dL))

血液透析患者の場合、投与開始時の体重は、ドライウエイトを用いた。

週当たりの ESA 投与換算量 :

- ダルベポエチンアルファ : 200 × 投与量(μg/week)
- エポエチンベータペゴル : 160 × 投与量(μg/week)

2.3 安全性

有害事象のコード化は MedDRA/J Ver. 25.1 を用いて行った。集計に当たっては、同一症例で複数回の同一副作用・有害事象（PT）が発現した場合、初発の副作用・有害事象のみを集計対象とした。本調査における1患者当たりの観察期間は本剤投与開始から104週であり、悪性腫瘍以外の有害事象については「投与開始日+756日」までに発現した事象を集計対象とし、観察期間終了前に投与終了した場合は、「最終投与日+28日」までを集計対象とした。悪性腫瘍については本剤投与中止又は継続にかかわらず「投与開始日+756日」までに発現した事象を集計対象とした。

2.3.1 副作用

2.3.1.1 副作用発現状況及び重篤性

副作用及び重篤な副作用発現状況を表 2.3.1.1-1 に示す。

安全性解析対象症例 1,468 例における副作用発現割合は 17.03% (250/1,468 例) であった。PT別にみた主な副作用 (0.5%以上) は、下痢 17 例 (1.16%)、高カリウム血症及び高血圧各 16 例 (1.09%)、貧血、高リン血症、悪心、血中アルブミン減少及び高比重リポ蛋白減少各 12 例 (0.82%)、シャント閉塞 11 例 (0.75%)、食欲減退 10 例 (0.68%)、鉄欠乏、血中鉄減少、血中カリウム増加及びヘモグロビン増加各 9 例 (0.61%)、血圧上昇及びC-反応性蛋白増加各 8 例 (0.54%) であった。

また、重篤な副作用発現割合は 6.54% (96/1,468 例) であり、主な重篤な副作用 (0.5%以上) は、高カリウム血症 16 例 (1.09%)、シャント閉塞 11 例 (0.75%) であった。

なお、安全性解析対象除外症例 (18 例) に発現した副作用は、ラクナ梗塞の 1 例 (5.56%) であった。

表 2.3.1.1- 1 副作用及び重篤な副作用発現状況（全体）（1/4）

	全体					
	重篤		非重篤		合計	
安全性解析対象症例数	1,468					
副作用等の発現症例数	96		181		250	
副作用等の発現件数	130		300		430	
副作用等の発現割合(%)	6.54		12.33		17.03	
副作用等の種類	発現例数	発現割合	発現例数	発現割合	発現例数	発現割合
感染症および寄生虫症	5	(0.34%)	2	(0.14%)	7	(0.48%)
腹膜炎	1	(0.07%)	-		1	(0.07%)
誤嚥性肺炎	1	(0.07%)	-		1	(0.07%)
敗血症	1	(0.07%)	-		1	(0.07%)
敗血症性ショック	1	(0.07%)	-		1	(0.07%)
四肢膿瘍	-		1	(0.07%)	1	(0.07%)
感染性動脈瘤	1	(0.07%)	-		1	(0.07%)
感染性腸炎	1	(0.07%)	-		1	(0.07%)
COVID-19	-		1	(0.07%)	1	(0.07%)
良性、悪性および詳細不明の新生物 （嚢胞およびポリープを含む）	4	(0.27%)	-		4	(0.27%)
乳癌	1	(0.07%)	-		1	(0.07%)
肺の悪性新生物	2	(0.14%)	-		2	(0.14%)
前立腺癌	1	(0.07%)	-		1	(0.07%)
血液およびリンパ系障害	3	(0.20%)	13	(0.89%)	16	(1.09%)
貧血	2	(0.14%)	10	(0.68%)	12	(0.82%)
好酸球増加症	-		1	(0.07%)	1	(0.07%)
鉄欠乏性貧血	-		1	(0.07%)	1	(0.07%)
赤血球増加症	-		1	(0.07%)	1	(0.07%)
腎性貧血	1	(0.07%)	-		1	(0.07%)
内分泌障害	4	(0.27%)	1	(0.07%)	5	(0.34%)
副腎機能不全	1	(0.07%)	-		1	(0.07%)
甲状腺機能低下症	3	(0.20%)	-		3	(0.20%)
甲状腺障害	-		1	(0.07%)	1	(0.07%)
中枢性甲状腺機能低下症	1	(0.07%)	-		1	(0.07%)
代謝および栄養障害	23	(1.57%)	37	(2.52%)	54	(3.68%)
脱水	1	(0.07%)	-		1	(0.07%)
糖尿病	1	(0.07%)	-		1	(0.07%)
高カリウム血症	16	(1.09%)	-		16	(1.09%)
高リン血症	-		12	(0.82%)	12	(0.82%)
高尿酸血症	-		2	(0.14%)	2	(0.14%)
血液量増加症	1	(0.07%)	-		1	(0.07%)
低アルブミン血症	1	(0.07%)	5	(0.34%)	6	(0.41%)
低カルシウム血症	-		1	(0.07%)	1	(0.07%)
低コレステロール血症	-		1	(0.07%)	1	(0.07%)
低カリウム血症	1	(0.07%)	-		1	(0.07%)
低蛋白血症	-		1	(0.07%)	1	(0.07%)
ビタミン欠乏症	-		1	(0.07%)	1	(0.07%)
鉄欠乏	-		9	(0.61%)	9	(0.61%)
食欲減退	3	(0.20%)	7	(0.48%)	10	(0.68%)
低HDL コレステロール血症	-		4	(0.27%)	4	(0.27%)
低フェリチン血症	-		3	(0.20%)	3	(0.20%)
精神障害	-		1	(0.07%)	1	(0.07%)
不眠症	-		1	(0.07%)	1	(0.07%)

表 2.3.1.1- 1 副作用及び重篤な副作用発現状況（全体）（2/4）

安全性解析対象症例数	全体					
	1,468					
	重篤		非重篤		合計	
副作用等の種類	発現例数	発現割合	発現例数	発現割合	発現例数	発現割合
神経系障害	8	(0.54%)	3	(0.20%)	11	(0.75%)
脳梗塞	5	(0.34%)	-		5	(0.34%)
浮動性めまい	-		2	(0.14%)	2	(0.14%)
肝性脳症	1	(0.07%)	-		1	(0.07%)
感覚鈍麻	-		1	(0.07%)	1	(0.07%)
血栓性脳卒中	1	(0.07%)	-		1	(0.07%)
ラクナ梗塞	1	(0.07%)	-		1	(0.07%)
下肢静止不能症候群	-		1	(0.07%)	1	(0.07%)
心臓障害	9	(0.61%)	1	(0.07%)	10	(0.68%)
急性心筋梗塞	1	(0.07%)	-		1	(0.07%)
狭心症	1	(0.07%)	-		1	(0.07%)
心不全	1	(0.07%)	-		1	(0.07%)
急性心不全	2	(0.14%)	-		2	(0.14%)
慢性心不全	1	(0.07%)	-		1	(0.07%)
うっ血性心不全	3	(0.20%)	-		3	(0.20%)
心筋梗塞	2	(0.14%)	-		2	(0.14%)
頻脈	-		1	(0.07%)	1	(0.07%)
血管障害	8	(0.54%)	20	(1.36%)	28	(1.91%)
血圧変動	-		1	(0.07%)	1	(0.07%)
高血圧	-		16	(1.09%)	16	(1.09%)
低血圧	1	(0.07%)	1	(0.07%)	2	(0.14%)
深部静脈血栓症	1	(0.07%)	-		1	(0.07%)
末梢動脈閉塞	1	(0.07%)	-		1	(0.07%)
四肢壊死	1	(0.07%)	-		1	(0.07%)
四肢静脈血栓症	1	(0.07%)	1	(0.07%)	2	(0.14%)
末梢動脈閉塞性疾患	2	(0.14%)	1	(0.07%)	3	(0.20%)
動脈閉塞性疾患	1	(0.07%)	-		1	(0.07%)
透析低血圧	1	(0.07%)	-		1	(0.07%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2	(0.14%)	3	(0.20%)	5	(0.34%)
窒息	1	(0.07%)	-		1	(0.07%)
呼吸困難	-		1	(0.07%)	1	(0.07%)
胸水	-		1	(0.07%)	1	(0.07%)
肺塞栓症	1	(0.07%)	-		1	(0.07%)
咽喉刺激感	-		1	(0.07%)	1	(0.07%)

表 2.3.1.1-1 副作用及び重篤な副作用発現状況（全体）（3/4）

安全性解析対象症例数	全体					
	1,468					
	重篤		非重篤		合計	
副作用等の種類	発現例数	発現割合	発現例数	発現割合	発現例数	発現割合
胃腸障害	12	(0.82%)	31	(2.11%)	43	(2.93%)
腹部膨満	-		1	(0.07%)	1	(0.07%)
腹痛	1	(0.07%)	1	(0.07%)	2	(0.14%)
便秘	-		1	(0.07%)	1	(0.07%)
下痢	3	(0.20%)	14	(0.95%)	17	(1.16%)
十二指腸潰瘍	1	(0.07%)	-		1	(0.07%)
嚥下障害	1	(0.07%)	-		1	(0.07%)
変色便	1	(0.07%)	-		1	(0.07%)
胃潰瘍	1	(0.07%)	-		1	(0.07%)
胃腸出血	2	(0.14%)	-		2	(0.14%)
痔核	-		1	(0.07%)	1	(0.07%)
大腸穿孔	1	(0.07%)	-		1	(0.07%)
悪心	1	(0.07%)	11	(0.75%)	12	(0.82%)
上部消化管出血	1	(0.07%)	-		1	(0.07%)
嘔吐	1	(0.07%)	3	(0.20%)	4	(0.27%)
機械的イレウス	1	(0.07%)	-		1	(0.07%)
吐き戻し	-		1	(0.07%)	1	(0.07%)
軟便	-		2	(0.14%)	2	(0.14%)
肝胆道系障害	4	(0.27%)	3	(0.20%)	7	(0.48%)
急性胆嚢炎	1	(0.07%)	-		1	(0.07%)
胆汁うっ滞	1	(0.07%)	-		1	(0.07%)
肝不全	2	(0.14%)	-		2	(0.14%)
肝機能異常	-		3	(0.20%)	3	(0.20%)
高ビリルビン血症	1	(0.07%)	-		1	(0.07%)
皮膚および皮下組織障害	1	(0.07%)	9	(0.61%)	10	(0.68%)
アレルギー性皮膚炎	-		1	(0.07%)	1	(0.07%)
薬疹	-		2	(0.14%)	2	(0.14%)
皮下出血	1	(0.07%)	-		1	(0.07%)
そう痒症	-		5	(0.34%)	5	(0.34%)
発疹	-		1	(0.07%)	1	(0.07%)
筋骨格系および結合組織障害	1	(0.07%)	5	(0.34%)	6	(0.41%)
関節痛	-		1	(0.07%)	1	(0.07%)
背部痛	-		2	(0.14%)	2	(0.14%)
筋力低下	-		1	(0.07%)	1	(0.07%)
筋肉痛	-		1	(0.07%)	1	(0.07%)
横紋筋融解症	1	(0.07%)	-		1	(0.07%)
腎および尿路障害	3	(0.20%)	-		3	(0.20%)
腎機能障害	3	(0.20%)	-		3	(0.20%)
生殖系および乳房障害	-		2	(0.14%)	2	(0.14%)
女性化乳房	-		1	(0.07%)	1	(0.07%)
月経中間期出血	-		1	(0.07%)	1	(0.07%)
一般・全身障害および投与部位の状態	5	(0.34%)	15	(1.02%)	20	(1.36%)
無力症	-		1	(0.07%)	1	(0.07%)
胸痛	-		1	(0.07%)	1	(0.07%)
死亡	4	(0.27%)	-		4	(0.27%)
不快感	-		1	(0.07%)	1	(0.07%)
倦怠感	-		4	(0.27%)	4	(0.27%)
浮腫	-		7	(0.48%)	7	(0.48%)
末梢性浮腫	-		1	(0.07%)	1	(0.07%)
突然死	1	(0.07%)	-		1	(0.07%)

表 2.3.1.1- 1 副作用及び重篤な副作用発現状況（全体）（4/4）

安全性解析対象症例数	全体					
	1,468					
	重篤		非重篤		合計	
副作用等の種類	発現例数	発現割合	発現例数	発現割合	発現例数	発現割合
臨床検査	6	(0.41%)	73	(4.97%)	77	(5.25%)
血中アルブミン減少	-		12	(0.82%)	12	(0.82%)
血中カルシウム減少	-		6	(0.41%)	6	(0.41%)
血中コレステロール減少	-		3	(0.20%)	3	(0.20%)
血中クレアチンホスホキナーゼ異常	-		1	(0.07%)	1	(0.07%)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	-		2	(0.14%)	2	(0.14%)
血中クレアチニン増加	1	(0.07%)	4	(0.27%)	5	(0.34%)
血中ブドウ糖増加	-		1	(0.07%)	1	(0.07%)
血中铁減少	-		9	(0.61%)	9	(0.61%)
血中铁増加	-		1	(0.07%)	1	(0.07%)
血中副甲状腺ホルモン増加	-		1	(0.07%)	1	(0.07%)
血中カリウム増加	-		9	(0.61%)	9	(0.61%)
血圧上昇	1	(0.07%)	7	(0.48%)	8	(0.54%)
血中ナトリウム増加	-		1	(0.07%)	1	(0.07%)
血中甲状腺刺激ホルモン減少	1	(0.07%)	1	(0.07%)	2	(0.14%)
血中トリグリセリド増加	-		1	(0.07%)	1	(0.07%)
血中尿素増加	-		4	(0.27%)	4	(0.27%)
血中尿酸増加	-		1	(0.07%)	1	(0.07%)
C-反応性蛋白増加	-		8	(0.54%)	8	(0.54%)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	-		1	(0.07%)	1	(0.07%)
グリコヘモグロビン増加	-		1	(0.07%)	1	(0.07%)
ヘマトクリット減少	-		1	(0.07%)	1	(0.07%)
ヘモグロビン減少	1	(0.07%)	-		1	(0.07%)
ヘモグロビン増加	-		9	(0.61%)	9	(0.61%)
心拍数減少	-		1	(0.07%)	1	(0.07%)
高比重リポ蛋白減少	1	(0.07%)	11	(0.75%)	12	(0.82%)
総鉄結合能増加	-		1	(0.07%)	1	(0.07%)
低比重リポ蛋白減少	-		5	(0.34%)	5	(0.34%)
血小板数減少	1	(0.07%)	2	(0.14%)	3	(0.20%)
総蛋白減少	-		6	(0.41%)	6	(0.41%)
赤血球数減少	-		1	(0.07%)	1	(0.07%)
赤血球数増加	-		1	(0.07%)	1	(0.07%)
血清フェリチン減少	-		2	(0.14%)	2	(0.14%)
血清フェリチン増加	-		3	(0.20%)	3	(0.20%)
体重減少	-		1	(0.07%)	1	(0.07%)
白血球数減少	-		3	(0.20%)	3	(0.20%)
白血球数増加	-		2	(0.14%)	2	(0.14%)
腫瘍マーカー上昇	-		1	(0.07%)	1	(0.07%)
血中リン増加	-		5	(0.34%)	5	(0.34%)
遊離トリヨードチロニン減少	1	(0.07%)	-		1	(0.07%)
遊離サイロキシン減少	1	(0.07%)	-		1	(0.07%)
血中クレアチンホスホキナーゼ減少	-		2	(0.14%)	2	(0.14%)
グリコアルブミン増加	-		3	(0.20%)	3	(0.20%)
傷害、中毒および処置合併症	18	(1.23%)	-		18	(1.23%)
大腿骨頸部骨折	1	(0.07%)	-		1	(0.07%)
シャント閉塞	11	(0.75%)	-		11	(0.75%)
シャント狭窄	4	(0.27%)	-		4	(0.27%)
シャント血栓症	1	(0.07%)	-		1	(0.07%)
不適正な血液透析	1	(0.07%)	-		1	(0.07%)

2.3.2 安全性検討事項

医薬品リスク管理計画（RMP）に定めた安全性検討事項における副作用発現状況を検討した。なお、安全性検討事項の各リスクについては表 2.3.2-1 に示す定義を用い集計した。集計に当たっては、同一症例で同一の安全性検討事項に該当する副作用が複数ある場合、あるいは同一の PT コードに該当する副作用が複数ある場合は、それぞれ 1 件としてまとめ、重複してカウントせず、また同一症例において、同一の安全性検討事項、同一 PT コードで重篤及び非重篤の副作用がともに存在する場合、重篤で 1 件、非重篤で 1 件として集計した。

表 2.3.2-1 安全性検討事項の集計に用いた定義

安全性検討事項	安全性検討事項の名称	定義 (MedDRA SMQ 等)
重要な特定されたリスク	血栓塞栓症	塞栓および血栓(SMQ)[狭域]
	高血圧	高血圧(SMQ)[狭域]
	痙攣発作	痙攣(SMQ)[狭域]
重要な潜在的リスク	HMG-CoA 還元酵素阻害剤との薬物相互作用による影響	横紋筋融解症, ミオパチー(SMQ)[広域]
	肝機能障害	薬剤に関連する肝障害-包括的検索(SMQ)[広域]
	悪性腫瘍	悪性腫瘍(SMQ)[狭域]
	網膜出血	網膜出血, 硝子体出血(PT)
	重篤な感染症 ADPKD 患者における病態の進行	感染症および寄生虫症(SOC)の重篤症例 器官別大分類(SOC)腎および尿路障害

2.3.2.1 安全性検討事項における副作用発現状況

安全性解析対象症例 1,468 例の安全性検討事項における副作用発現状況一覧を表 2.3.2.1-1 に、安全性検討事項ごとの検討結果を 2.3.2.2.1 以降に記載する。

表 2.3.2.1-1 安全性検討事項における副作用発現状況一覧（全体）

副作用の種類	全体		重篤		非重篤	
	発現例数	発現割合	発現例数	発現割合	発現例数	発現割合
安全性解析対象症例数	1,468					
血栓塞栓症	28 (1.91%)		26 (1.77%)		2 (0.14%)	
脳梗塞	5 (0.34%)		5 (0.34%)		—	
血栓性脳卒中	1 (0.07%)		1 (0.07%)		—	
ラクナ梗塞	1 (0.07%)		1 (0.07%)		—	
急性心筋梗塞	1 (0.07%)		1 (0.07%)		—	
心筋梗塞	2 (0.14%)		2 (0.14%)		—	
深部静脈血栓症	1 (0.07%)		1 (0.07%)		—	
末梢動脈閉塞	1 (0.07%)		1 (0.07%)		—	
四肢静脈血栓症	2 (0.14%)		1 (0.07%)		1 (0.07%)	
末梢動脈閉塞性疾患	3 (0.20%)		2 (0.14%)		1 (0.07%)	
動脈閉塞性疾患	1 (0.07%)		1 (0.07%)		—	
肺塞栓症	1 (0.07%)		1 (0.07%)		—	
シャント閉塞	11 (0.75%)		11 (0.75%)		—	
シャント血栓症	1 (0.07%)		1 (0.07%)		—	
高血圧	23 (1.57%)		1 (0.07%)		22 (1.50%)	
高血圧	16 (1.09%)		—		16 (1.09%)	
血圧上昇	8 (0.54%)		1 (0.07%)		7 (0.48%)	
痙攣発作	—		—		—	
HMG-CoA 還元酵素阻害剤との薬物相互作用による影響 ^{注1)}	10 (2.07%)		3 (0.62%)		7 (1.45%)	
低カルシウム血症	1 (0.21%)		—		1 (0.21%)	
筋力低下	1 (0.21%)		—		1 (0.21%)	
筋肉痛	1 (0.21%)		—		1 (0.21%)	
横紋筋融解症	1 (0.21%)		1 (0.21%)		—	
腎機能障害	2 (0.41%)		2 (0.41%)		—	
血中カルシウム減少	1 (0.21%)		—		1 (0.21%)	
血中クレアチニン増加	3 (0.62%)		—		3 (0.62%)	
肝機能障害	13 (0.89%)		4 (0.27%)		9 (0.61%)	
低アルブミン血症	6 (0.41%)		1 (0.07%)		5 (0.34%)	
肝性脳症	1 (0.07%)		1 (0.07%)		—	
胆汁うっ滞	1 (0.07%)		1 (0.07%)		—	
肝不全	2 (0.14%)		2 (0.14%)		—	
肝機能異常	3 (0.20%)		—		3 (0.20%)	
高ビリルビン血症	1 (0.07%)		1 (0.07%)		—	
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (0.07%)		—		1 (0.07%)	
悪性腫瘍	4 (0.27%)		4 (0.27%)		—	
乳癌	1 (0.07%)		1 (0.07%)		—	
肺の悪性新生物	2 (0.14%)		2 (0.14%)		—	
前立腺癌	1 (0.07%)		1 (0.07%)		—	
網膜出血	—		—		—	
重篤な感染症	5 (0.34%)		5 (0.34%)		—	
腹膜炎	1 (0.07%)		1 (0.07%)		—	
誤嚥性肺炎	1 (0.07%)		1 (0.07%)		—	
敗血症	1 (0.07%)		1 (0.07%)		—	
敗血症性ショック	1 (0.07%)		1 (0.07%)		—	
感染性動脈瘤	1 (0.07%)		1 (0.07%)		—	
感染性腸炎	1 (0.07%)		1 (0.07%)		—	
ADPKD患者における病態の進行	—		—		—	

注¹⁾: HMG-CoA 還元酵素阻害剤の併用後に発現したミオパチーを対象とした。

2.3.2.2 重要な特定されたリスク

2.3.2.2.1 血栓塞栓症

血栓塞栓症に関連した副作用の発現割合は 1.91% (28/1,468 例) であった。PT ごとの内訳はシャント閉塞 11 例、脳梗塞 5 例、末梢動脈閉塞性疾患 3 例、心筋梗塞及び四肢静脈血栓症各 2 例、血栓性脳卒中、ラクナ梗塞、急性心筋梗塞、深部静脈血栓症、末梢動脈閉塞、動脈閉塞性疾患、肺塞栓症及びシャント血栓症各 1 例 (重複あり) であり、非重篤な副作用の四肢静脈血栓症及び末梢動脈閉塞性疾患各 1 例以外は全て重篤な副作用であった。重篤な副作用の転帰について、シャント閉塞 11 例は回復又は軽快 9 例、不明 2 例、脳梗塞 5 例は回復又は軽快 2 例、回復したが後遺症あり 3 例、心筋梗塞 2 例は軽快及び死亡各 1 例、末梢動脈閉塞性疾患 2 例は未回復及び死亡各 1 例、ラクナ梗塞、深部静脈血栓症、末梢動脈閉塞、動脈閉塞性疾患、肺塞栓症及びシャント血栓症各 1 例は回復又は軽快、血栓性脳卒中及び急性心筋梗塞各 1 例は回復したが後遺症あり、四肢静脈血栓症 1 例は未回復であった。

2.3.2.2.2 高血圧

高血圧に関連した副作用の発現割合は 1.57% (23/1,468 例) であった。PT ごとの内訳は高血圧 16 例、血圧上昇 8 例 (重複あり) であり、うち重篤な副作用は血圧上昇の 1 例 (0.07%) で、転帰は回復であった。

2.3.2.2.3 痙攣発作

痙攣発作に関連した副作用の発現は認められなかった。

2.3.2.3 重要な潜在的リスク

2.3.2.3.1 HMG-CoA 還元酵素阻害剤との薬物相互作用による影響

HMG-CoA 還元酵素阻害剤が併用された症例は 482 例であり、これらの症例におけるミオパチーに関連した副作用の発現割合は 2.07% (10/482 例) であった。PT ごとの内訳は血中クレアチニン増加 3 例、腎機能障害 2 例、低カルシウム血症、筋力低下、筋肉痛、横紋筋融解症及び血中カルシウム減少各 1 例であり、うち重篤な副作用は腎機能障害 2 例 (0.41%)、横紋筋融解症 1 例 (0.21%) で、転帰はいずれも回復であった。

2.3.2.3.2 肝機能障害

肝機能障害に関連した副作用の発現割合は 0.89% (13/1,468 例) であった。PT ごとの内訳は低アルブミン血症 6 例、肝機能異常 3 例、肝不全 2 例、肝性脳症、胆汁うっ滞、高ビリルビン血症及び γ -グルタミルトランスフェラーゼ増加各 1 例 (重複あり) であり、うち重篤な副作用は肝不全の 2 例 (0.14%)、低アルブミン血症、肝性脳症、胆汁うっ滞及び高ビリルビン血症の各 1 例 (0.07%) であった。重篤な副作用の転帰について、肝不全 2 例は軽快及び未回復各 1 例、低アルブミン血症及び肝性脳症各 1 例は回復又は軽快、胆汁うっ滞及び高ビリルビン血症各 1 例は未回復であった。

2.3.2.3.3 悪性腫瘍

悪性腫瘍に関連した副作用の発現割合は 0.27% (4/1,468 例) であった。PT ごとの内訳は肺の悪性新生物 2 例 (0.14%)、乳癌及び前立腺癌各 1 例 (0.07%) であり、いずれも重篤な副作用であった。副作用の転帰は、肺の悪性新生物 2 例は軽快及び未回復各 1 例、乳癌及び前立腺癌各 1 例は未回復であった。

2.3.2.3.4 網膜出血

網膜出血に関連した副作用の発現は認められなかった。

2.3.2.3.5 重篤な感染症

重篤な感染症に関連した副作用の発現割合は 0.34% (5/1,468 例) であった。PT ごとの内訳は腹膜炎、誤嚥性肺炎、敗血症、敗血症性ショック、感染性動脈瘤及び感染性腸炎各 1 例 (重複あり) であった。いずれも重篤な副作用であり、転帰は腹膜炎、誤嚥性肺炎、敗血症及び感染性腸炎各 1 例は回復、敗血症性ショック 1 例は死亡、感染性動脈瘤 1 例は不明であった。

2.3.2.3.6 ADPKD 患者における病態の進行

本剤は ADPKD 患者 37 例に使用されたが、病態の進行と考えられる副作用は認められなかった。

2.3.3 死亡に至った副作用

安全性解析対象症例 1,468 例において、副作用発現例 250 例のうち死亡に至った副作用は 14 例に認められ、死亡 4 例、敗血症性ショック、腎性貧血、急性心不全、うっ血性心不全、心筋梗塞、四肢壊死、末梢動脈閉塞性疾患、窒息、胃腸出血、上部消化管出血及び突然死各 1 例（重複あり：四肢壊死、末梢動脈閉塞性疾患は同一症例に発現）であった。

2.3.4 投与中止に至った副作用

安全性解析対象症例 1,468 例において、副作用発現例 250 例のうち投与中止に至った副作用は 97 例に認められ、下痢 14 例、悪心 10 例、食欲減退 7 例、高血圧 5 例、ヘモグロビン増加 4 例、脳梗塞、嘔吐及び倦怠感各 3 例、高カリウム血症、浮動性めまい、急性心不全、腹痛、軟便、肝不全、そう痒症、背部痛、腎機能障害、浮腫、血中甲状腺刺激ホルモン減少及びシヤント閉塞各 2 例、乳癌、肺の悪性新生物、前立腺癌、貧血、好酸球増加症、鉄欠乏性貧血、赤血球増加症、腎性貧血、副腎機能不全、甲状腺機能低下症、甲状腺障害、中枢性甲状腺機能低下症、脱水、低アルブミン血症、不眠症、感覚鈍麻、血栓性脳卒中、ラクナ梗塞、うっ血性心不全、心筋梗塞、頻脈、深部静脈血栓症、四肢壊死、末梢動脈閉塞性疾患、動脈閉塞性疾患、透析低血圧、肺塞栓症、腹部膨満、便秘、十二指腸潰瘍、嚥下障害、大腸穿孔、上部消化管出血、機械的イレウス、胆汁うっ滞、アレルギー性皮膚炎、薬疹、発疹、関節痛、筋力低下、筋肉痛、月経中間期出血、無力症、胸痛、死亡、不快感、突然死、血中カリウム増加、血圧上昇、血中尿素増加、血中尿酸増加、赤血球数増加、体重減少、腫瘍マーカー上昇、遊離トリヨードチロニン減少及び遊離サイロキシン減少各 1 例（重複あり）であった。

3 保存期患者

3.1 患者背景

安全性解析対象症例 1,468 例のうち保存期患者 768 例の患者背景について表 3.1-1 に示す。

性別は男性が 54.30% (417 例), 女性が 45.70% (351 例) であり, 年齢区分では 80 歳以上が 44.40% (341 例) と最も多く, 次いで 70 歳以上 80 歳未満が 30.86% (237 例), 60 歳以上 70 歳未満が 11.46% (88 例) であった。なお, 65 歳以上の高齢者は全体の 82.81% (636 例) であった。原疾患の内訳は糖尿病性腎症が 34.51% (265 例) と最も多く, 次いで腎硬化症が 32.81% (252 例), 慢性糸球体腎炎 (IgA 腎症含む) が 12.11% (93 例) であり, 本剤投与開始後に透析が開始された症例は 6.90% (53 例) であった。赤血球造血刺激因子製剤 (ESA) からの切り替え患者は 275 例, ESA で未治療の患者は 478 例, その他は 15 例 (HIF-PHI から切り替えられた 12 例, 本剤投与開始以降も ESA を併用された 1 例, 不明・未記載等 2 例) であった。また, ESA 切り替え患者の前治療について, 薬剤別ではエポエチンベータペゴルが 53.82% (148 例) と最も多く使用されていた。投与開始時の Hb (g/dL) 値がガイドラインの保存期患者の管理目標値である 11.0g/dL に達していない患者は 82.55% (634 例) であった。日本腎臓学会による「HIF-PH 阻害薬適正使用に関する recommendation」において HIF-PH 阻害薬投与中の鉄補充療法推奨の目安とされているフェリチン値 100ng/mL 未満又は TSAT20%未満の患者はそれぞれ 21.48% (165 例), 9.51% (73 例) であった。なお, 不明・未記載例はそれぞれ 47.92% (368 例), 62.63% (481 例) であった。

表 3.1- 1 患者背景（保存期患者）（1/6）

患者背景項目	区分	症例数(割合(%))		
		全体	ESA切り替え患者	ESA未治療患者
安全性解析対象症例数		768	275	478
性別	男性	417(54.30)	142(51.64)	266(55.65)
	女性	351(45.70)	133(48.36)	212(44.35)
年齢(歳)	<20歳	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	20歳≤ <40歳	16(2.08)	11(4.00)	4(0.84)
	40歳≤ <60歳	86(11.20)	29(10.55)	56(11.72)
	60歳≤ <70歳	88(11.46)	36(13.09)	52(10.88)
	70歳≤ <80歳	237(30.86)	84(30.55)	147(30.75)
	≥80歳	341(44.40)	115(41.82)	219(45.82)
	<65歳	132(17.19)	54(19.64)	76(15.90)
体重(kg)	≥65歳	636(82.81)	221(80.36)	402(84.10)
	<60kg	211(27.47)	92(33.45)	116(24.27)
	≥60kg	134(17.45)	56(20.36)	76(15.90)
BMI(kg/m ²) ^{注1)}	不明・未記載等	423(55.08)	127(46.18)	286(59.83)
	<25	248(32.29)	111(40.36)	132(27.62)
	≥25	79(10.29)	32(11.64)	47(9.83)
喫煙歴	不明・未記載等	441(57.42)	132(48.00)	299(62.55)
	喫煙歴なし	390(50.78)	150(54.55)	235(49.16)
	現在の喫煙あり	44(5.73)	16(5.82)	24(5.02)
	過去の喫煙あり(現在はなし)	167(21.74)	52(18.91)	112(23.43)
飲酒歴	不明・未記載等	167(21.74)	57(20.73)	107(22.38)
	飲酒歴なし	353(45.96)	137(49.82)	212(44.35)
	現在の飲酒あり	117(15.23)	41(14.91)	71(14.85)
	過去の飲酒あり(現在はなし)	91(11.85)	26(9.45)	64(13.39)
原疾患	不明・未記載等	207(26.95)	71(25.82)	131(27.41)
	糖尿病性腎症	265(34.51)	75(27.27)	184(38.49)
	慢性糸球体腎炎(IgA腎症含む)	93(12.11)	48(17.45)	42(8.79)
	腎硬化症	252(32.81)	90(32.73)	159(33.26)
	のう胞腎	18(2.34)	7(2.55)	11(2.30)
	常染色体優性多発性嚢胞腎(ADPKD)	18(2.34)	7(2.55)	11(2.30)
	常染色体劣性多発性嚢胞腎(ARPKD)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	その他	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	血管炎(ループス腎炎を除く)	23(2.99)	11(4.00)	12(2.51)
	ANCA関連血管炎	19(2.47)	9(3.27)	10(2.09)
	抗糸球体基底膜抗体型糸球体腎炎	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	顕微鏡的多発血管炎	1(0.13)	1(0.36)	0(0.00)
	急速進行性糸球体腎炎	2(0.26)	1(0.36)	1(0.21)
	その他	2(0.26)	1(0.36)	1(0.21)
	その他	48(6.25)	23(8.36)	24(5.02)
不明・未記載等	108(14.06)	31(11.27)	74(15.48)	
腎摘除の有無	無	754(98.18)	271(98.55)	468(97.91)
	有	14(1.82)	4(1.45)	10(2.09)
	片腎	12(1.56)	3(1.09)	9(1.88)
	両腎	2(0.26)	1(0.36)	1(0.21)
腎移植の有無	無	728(94.79)	251(91.27)	462(96.65)
	有	40(5.21)	24(8.73)	16(3.35)

表 3.1- 1 患者背景（保存期患者）（2/6）

患者背景項目	区分	症例数(割合%)			
		全体	ESA切り替え患者	ESA未治療患者	
合併症	無	17(2.21)	6(2.18)	11(2.30)	
	有	747(97.27)	269(97.82)	463(96.86)	
	不明・未記載等	4(0.52)	0(0.00)	4(0.84)	
合併症の区分	高血圧	626(81.51)	239(86.91)	374(78.24)	
	脂質異常症	321(41.80)	109(39.64)	208(43.51)	
	糖尿病	303(39.45)	103(37.45)	195(40.79)	
	心房細動	84(10.94)	14(5.09)	70(14.64)	
	血栓塞栓症関連疾患	133(17.32)	48(17.45)	82(17.15)	
	静脈血栓症	10(1.30)	4(1.45)	6(1.26)	
	シャント血栓症	1(0.13)	1(0.36)	0(0.00)	
	肺塞栓	2(0.26)	1(0.36)	1(0.21)	
	下肢静脈血栓塞栓症	4(0.52)	1(0.36)	3(0.63)	
	深部静脈血栓症	3(0.39)	1(0.36)	2(0.42)	
	その他	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	
	動脈血栓症	123(16.02)	44(16.00)	76(15.90)	
	一過性脳虚血	1(0.13)	0(0.00)	1(0.21)	
	脳梗塞	36(4.69)	15(5.45)	21(4.39)	
	狭心症	51(6.64)	18(6.55)	31(6.49)	
	心筋梗塞	12(1.56)	1(0.36)	10(2.09)	
	末梢動脈血栓症	30(3.91)	12(4.36)	18(3.77)	
	その他	16(2.08)	4(1.45)	12(2.51)	
	慢性心不全	165(21.48)	51(18.55)	110(23.01)	
	肝機能障害	33(4.30)	13(4.73)	20(4.18)	
	悪性腫瘍	18(2.34)	2(0.73)	15(3.14)	
	網膜出血のリスクを有する眼底疾患	26(3.39)	7(2.55)	19(3.97)	
	増殖糖尿病網膜症	17(2.21)	4(1.45)	13(2.72)	
	網膜静脈閉塞症	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	
	その他	10(1.30)	3(1.09)	7(1.46)	
	リウマチ・膠原病	36(4.69)	20(7.27)	15(3.14)	
	区分以外の主な合併症(10%以上)	高尿酸血症	240(31.25)	109(39.64)	126(26.36)

表 3.1- 1 患者背景（保存期患者）（3/6）

患者背景項目	区分	症例数(割合(%))		
		全体	ESA切り替え患者	ESA未治療患者
既往歴	無	365(47.53)	139(50.55)	221(46.23)
	有	342(44.53)	126(45.82)	208(43.51)
	不明・未記載等	61(7.94)	10(3.64)	49(10.25)
既往歴の区分 ※区分以外の主な既往歴(3%以上): 該当なし	高血圧	53(6.90)	12(4.36)	38(7.95)
	脂質異常症	40(5.21)	9(3.27)	31(6.49)
	糖尿病	33(4.30)	5(1.82)	25(5.23)
	心房細動	13(1.69)	3(1.09)	9(1.88)
	血栓塞栓症関連疾患	87(11.33)	31(11.27)	55(11.51)
	静脈血栓症	6(0.78)	4(1.45)	2(0.42)
	シャント血栓症	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	肺塞栓	2(0.26)	1(0.36)	1(0.21)
	下肢静脈血栓塞栓症	1(0.13)	1(0.36)	0(0.00)
	深部静脈血栓症	3(0.39)	2(0.73)	1(0.21)
	その他	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	動脈血栓症	81(10.55)	27(9.82)	53(11.09)
	一過性脳虚血	2(0.26)	1(0.36)	1(0.21)
	脳梗塞	41(5.34)	13(4.73)	28(5.86)
	狭心症	17(2.21)	8(2.91)	9(1.88)
	心筋梗塞	22(2.86)	6(2.18)	15(3.14)
	末梢動脈血栓症	5(0.65)	4(1.45)	1(0.21)
	その他	5(0.65)	0(0.00)	5(1.05)
	慢性心不全	12(1.56)	5(1.82)	6(1.26)
	肝機能障害	12(1.56)	4(1.45)	8(1.67)
	悪性腫瘍	64(8.33)	28(10.18)	34(7.11)
	網膜出血のリスクを有する眼底疾患	16(2.08)	3(1.09)	13(2.72)
	増殖糖尿病網膜症	8(1.04)	2(0.73)	6(1.26)
	網膜静脈閉塞症	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	その他	8(1.04)	1(0.36)	7(1.46)
	リウマチ・膠原病	4(0.52)	3(1.09)	0(0.00)
	痙攣発作	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
本剤投与開始時の肝機能障害 ^(注2)	無	608(79.17)	237(86.18)	360(75.31)
	有	20(2.60)	8(2.91)	11(2.30)
	軽度障害	17(2.21)	6(2.18)	10(2.09)
	中等度障害	2(0.26)	2(0.73)	0(0.00)
	高度障害	1(0.13)	0(0.00)	1(0.21)
	不明・未記載等	140(18.23)	30(10.91)	107(22.38)
本剤以外の腎性貧血薬治療の治療歴 ^(注3)	無	478(62.24)	0(0.00)	478(100.00)
	有	288(37.50)	275(100.00)	0(0.00)
	不明・未記載等	2(0.26)	0(0.00)	0(0.00)

表 3.1-1 患者背景（保存期患者）（4/6）

患者背景項目	区分	症例数(割合%)		
		全体	ESA切り替え患者	ESA未治療患者
ESA治療歴 ^{注3)}	無	490(63.80)	0(0.00)	478(100.00)
	有	276(35.94)	275(100.00)	0(0.00)
	ダルベポエチンアルファ	127(16.54)	127(46.18)	0(0.00)
	エポエチンアルファ	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	エポエチンベータ	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	エポエチンベータベゴル	149(19.40)	148(53.82)	0(0.00)
	その他	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	不明・未記載等	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
本剤投与直近のrHuEPOの投与量 (IU/week)	<4,500	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	≥4,500	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	未投与	768(100.00)	275(100.00)	478(100.00)
本剤投与直近のダルベポエチンアルファの投与量(μg/week)	<20	79(10.29)	79(28.73)	0(0.00)
	≥20	48(6.25)	48(17.45)	0(0.00)
	未投与	641(83.46)	148(53.82)	478(100.00)
本剤投与直近のエポエチンベータベゴルの投与量(μg/4 week)	≤100	107(13.93)	106(38.55)	0(0.00)
	>100	40(5.21)	40(14.55)	0(0.00)
	未投与	619(80.60)	127(46.18)	478(100.00)
	不明・未記載等	2(0.26)	2(0.73)	0(0.00)
本剤投与直近のESA投与量カテゴリ ^{注4)}	未投与	492(64.06)	0(0.00)	478(100.00)
	低用量	154(20.05)	153(55.64)	0(0.00)
	高用量	120(15.63)	120(43.64)	0(0.00)
	不明・未記載等	2(0.26)	2(0.73)	0(0.00)
本剤以外のHIF-PHIの治療歴 ^{注3)}	無	754(98.18)	275(100.00)	478(100.00)
	有	12(1.56)	0(0.00)	0(0.00)
	不明・未記載等	2(0.26)	0(0.00)	0(0.00)
本剤以外の腎性貧血治療薬からの切り替え	腎性貧血治療薬の治療歴なし	478(62.24)	0(0.00)	478(100.00)
	腎性貧血治療薬からの切り替え	287(37.37)	275(100.00)	0(0.00)
	ESAからの切り替えの有無	275(35.81)	275(100.00)	0(0.00)
	HIF-PHIからの切り替えの有無	12(1.56)	0(0.00)	0(0.00)
	その他	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	本剤投与開始時にESA併用	1(0.13)	0(0.00)	0(0.00)
ESAから本剤への切替理由	効果不十分	166(21.61)	166(60.36)	0(0.00)
	副作用	3(0.39)	3(1.09)	0(0.00)
	患者希望(副作用以外)	96(12.50)	96(34.91)	0(0.00)
	その他	10(1.30)	10(3.64)	0(0.00)
本剤以外のHIF-PHIから本剤への切り替え理由	効果不十分	10(1.30)	0(0.00)	0(0.00)
	副作用	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	患者希望(副作用以外)	1(0.13)	0(0.00)	0(0.00)
	その他	1(0.13)	0(0.00)	0(0.00)
投与開始時の血圧(収縮期)(mmHg)	<130	248(32.29)	90(32.73)	152(31.80)
	≥130	304(39.58)	115(41.82)	184(38.49)
	不明・未記載等	216(28.13)	70(25.45)	142(29.71)
投与開始時の血圧(拡張期)(mmHg)	<80	443(57.68)	162(58.91)	274(57.32)
	≥80	107(13.93)	42(15.27)	61(12.76)
	不明・未記載等	218(28.39)	71(25.82)	143(29.92)

表 3.1-1 患者背景（保存期患者）（5/6）

患者背景項目	区分	症例数(割合%)		
		全体	ESA切り替え患者	ESA未治療患者
投与開始時のHb(g/dL)	<9.0	179(23.31)	48(17.45)	127(26.57)
	9.0≤ <10.0	222(28.91)	76(27.64)	142(29.71)
	10.0≤ <11.0	233(30.34)	87(31.64)	143(29.92)
	11.0≤ <12.0	89(11.59)	48(17.45)	39(8.16)
	12.0≤ <13.0	24(3.13)	12(4.36)	11(2.30)
	≥13.0	13(1.69)	2(0.73)	11(2.30)
	不明・未記載等	8(1.04)	2(0.73)	5(1.05)
	<10.0	401(52.21)	124(45.09)	269(56.28)
	≥10.0	359(46.74)	149(54.18)	204(42.68)
	不明・未記載等	8(1.04)	2(0.73)	5(1.05)
	<11.0	634(82.55)	211(76.73)	412(86.19)
	≥11.0	126(16.41)	62(22.55)	61(12.76)
	不明・未記載等	8(1.04)	2(0.73)	5(1.05)
投与開始時の血小板数(×10 ⁴ /μL)	<14.0	107(13.93)	47(17.09)	57(11.92)
	≥14.0	570(74.22)	219(79.64)	342(71.55)
	不明・未記載等	91(11.85)	9(3.27)	79(16.53)
投与開始時のeGFR(mL/min/1.73m ²) ^(注3)	<15.0	237(30.86)	107(38.91)	123(25.73)
	15.0≤ <30.0	262(34.11)	111(40.36)	147(30.75)
	30.0≤ <45.0	121(15.76)	33(12.00)	87(18.20)
	45.0≤ <60.0	29(3.78)	9(3.27)	20(4.18)
	≥60.0	10(1.30)	2(0.73)	8(1.67)
	不明・未記載等	109(14.19)	13(4.73)	93(19.46)
	<15.0	237(30.86)	107(38.91)	123(25.73)
	≥15.0	422(54.95)	155(56.36)	262(54.81)
	不明・未記載等	109(14.19)	13(4.73)	93(19.46)
	不明・未記載等	109(14.19)	13(4.73)	93(19.46)
投与開始時のフェリチン(ng/mL)	<50.0	85(11.07)	28(10.18)	55(11.51)
	50.0≤ <100.0	80(10.42)	36(13.09)	43(9.00)
	100.0≤ <300.0	172(22.40)	71(25.82)	97(20.29)
	≥300.0	63(8.20)	28(10.18)	35(7.32)
	不明・未記載等	368(47.92)	112(40.73)	248(51.88)
	<100.0	165(21.48)	64(23.27)	98(20.50)
	≥100.0	235(30.60)	99(36.00)	132(27.62)
不明・未記載等	368(47.92)	112(40.73)	248(51.88)	
投与開始時のTSAT(%)	<20.0	73(9.51)	13(4.73)	60(12.55)
	≥20.0	214(27.86)	95(34.55)	113(23.64)
	不明・未記載等	481(62.63)	167(60.73)	305(63.81)
投与開始時の鉄充足状況	フェリチン<100 (ng/mL)かつTSAT<20(%)	39(5.08)	8(2.91)	31(6.49)
	フェリチン<100 (ng/mL)かつTSAT≥20(%)	62(8.07)	28(10.18)	32(6.69)
	フェリチン≥100 (ng/mL)かつTSAT<20(%)	30(3.91)	4(1.45)	26(5.44)
	フェリチン≥100 (ng/mL)かつTSAT≥20(%)	141(18.36)	63(22.91)	76(15.90)
	不明・未記載等	496(64.58)	172(62.55)	313(65.48)
投与開始時の総コレステロール(mg/dL)	<200	255(33.20)	106(38.55)	145(30.33)
	≥200	89(11.59)	40(14.55)	49(10.25)
	不明・未記載等	424(55.21)	129(46.91)	284(59.41)
投与開始時のLDLコレステロール(mg/dL)	<120	373(48.57)	140(50.91)	222(46.44)
	≥120	80(10.42)	36(13.09)	44(9.21)
	不明・未記載等	315(41.02)	99(36.00)	212(44.35)
投与開始時のHDLコレステロール(mg/dL)	<40	83(10.81)	31(11.27)	49(10.25)
	≥40	323(42.06)	138(50.18)	180(37.66)
	不明・未記載等	362(47.14)	106(38.55)	249(52.09)

表 3.1-1 患者背景（保存期患者）（6/6）

患者背景項目	区分	症例数(割合%)		
		全体	ESA切り替え患者	ESA未治療患者
投与開始時のCRP(mg/dL)	≤0.3	356(46.35)	140(50.91)	212(44.35)
	>0.3	136(17.71)	47(17.09)	88(18.41)
	不明・未記載等	276(35.94)	88(32.00)	178(37.24)
投与開始時のアルブミン(g/dL)	<4.0	415(54.04)	162(58.91)	246(51.46)
	≥4.0	168(21.88)	79(28.73)	85(17.78)
	不明・未記載等	185(24.09)	34(12.36)	147(30.75)
投与開始時のGNRI(g/dL)	<92	92(11.98)	41(14.91)	51(10.67)
	≥92	214(27.86)	95(34.55)	114(23.85)
	不明・未記載等	462(60.16)	139(50.55)	313(65.48)
保存期患者の透析開始	無	715(93.10)	245(89.09)	459(96.03)
	有	53(6.90)	30(10.91)	19(3.97)

注¹⁾：BMI＝投与開始時の体重(kg)/身長(m)²

注²⁾：医薬品等の副作用の重篤度分類基準[厚生省薬務局安全課長通知，薬安第 80 号（平成 4 年 6 月 29 日）]に基づき，投与開始時の臨床検査値である総ビリルビン，AST 又は ALT の値により分類した。

注³⁾：エポエチンアルファ，エポエチンベータ，他の HIF-PHI は，本剤投与開始前 4 週以内に使用された場合，有とした。ダルベポエチンアルファ，エポエチンベータベゴルは，本剤投与開始前 8 週以内に使用された場合，有とした。

注⁴⁾：高用量：rHuEPO の投与量≥12,000(IU/week)，ダルベポエチンアルファの投与量≥30(μg/week)又はエポエチンベータベゴルの投与量≥100(μg /4 week)

低用量：上記以外の ESA 投与

注⁵⁾：eGFR＝194×血清クレアチニン^{-1.094}×年齢^{-0.287}（男性）

eGFR＝194×血清クレアチニン^{-1.094}×年齢^{-0.287}×0.739（女性）

3.2 患者背景要約統計量

安全性解析対象症例 1,468 例のうち保存期患者 768 例の患者背景要約統計量を表 3.2- 1 に示す。

表 3.2-1 患者背景要約統計量（保存期患者）

患者背景項目	要約統計量														
	全体					ESA切り替え患者					ESA未治療患者				
	例数	平均値 ± 標準偏差	中央値	第一四分位 - 第三四分位	最小値 - 最大値	例数	平均値 ± 標準偏差	中央値	第一四分位 - 第三四分位	最小値 - 最大値	例数	平均値 ± 標準偏差	中央値	第一四分位 - 第三四分位	最小値 - 最大値
年齢(歳)	768	74.9 ± 13.5	78.0	70.0 - 84.0	22 - 99	275	73.8 ± 14.7	78.0	68.0 - 84.0	22 - 96	478	75.6 ± 12.6	79.0	70.0 - 84.0	27 - 99
体重(kg)	345	57.93 ± 12.96	57.00	49.60 - 65.00	30.3 - 121.9	148	57.25 ± 13.22	56.40	47.45 - 64.95	30.3 - 97.5	192	58.40 ± 12.90	57.00	50.50 - 65.00	35.2 - 121.9
BMI(kg/m ²) ^{注1)}	327	22.91 ± 4.00	22.54	20.24 - 24.97	14.0 - 44.4	143	22.63 ± 3.81	22.28	20.24 - 24.86	14.0 - 34.8	179	23.13 ± 4.18	22.74	20.20 - 25.22	16.2 - 44.4
rHuEPOの投与量(IU/week)	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
ダルベポエチンアルファの投与量(μg/week)	127	20.3 ± 13.3	15.0	10.0 - 30.0	4 - 60	127	20.3 ± 13.3	15.0	10.0 - 30.0	4 - 60	0	—	—	—	—
エポエチンベータペゴルの投与量(μg/4 week)	147	99.0 ± 64.2	100.0	50.0 - 125.0	17 - 250	146	99.5 ± 64.1	100.0	50.0 - 125.0	17 - 250	0	—	—	—	—
投与開始時の血圧(収縮期)(mmHg)	552	131.9 ± 18.7	132.0	120.0 - 144.0	74 - 192	205	131.6 ± 15.8	131.0	122.0 - 140.0	88 - 184	336	132.1 ± 20.3	132.0	119.0 - 147.0	74 - 192
投与開始時の血圧(拡張期)(mmHg)	550	68.6 ± 12.5	68.0	60.0 - 77.0	34 - 130	204	68.2 ± 11.8	67.0	59.0 - 77.0	41 - 100	335	68.8 ± 12.9	68.0	60.0 - 76.0	34 - 130
投与開始時のHb(g/dL)	760	9.82 ± 1.33	9.90	9.00 - 10.60	5.3 - 13.7	273	10.02 ± 1.29	10.20	9.20 - 10.90	5.3 - 13.2	473	9.72 ± 1.32	9.80	8.90 - 10.50	5.7 - 13.7
投与開始時の血小板数(×10 ⁴ /μL)	677	20.29 ± 7.40	19.20	15.40 - 23.60	0.9 - 62.2	266	19.57 ± 6.78	18.85	15.20 - 23.10	0.9 - 51.1	399	20.83 ± 7.79	19.60	15.60 - 24.00	5.7 - 62.2
投与開始時のeGFR(ml/min/1.73m ²) ^{注2)}	659	22.16 ± 14.99	18.53	12.03 - 29.46	0.6 - 146.3	262	19.60 ± 11.71	17.08	10.52 - 25.67	3.3 - 79.9	385	24.11 ± 16.69	19.78	12.96 - 31.80	0.6 - 146.3
投与開始時のフェリチン(ng/mL)	400	182.09 ± 221.20	130.50	58.70 - 216.30	3.2 - 2,419.0	163	182.14 ± 171.86	133.00	70.00 - 241.00	10.2 - 970.3	230	183.59 ± 253.03	118.75	50.90 - 205.00	3.2 - 2,419.0
投与開始時のTSAT(%)	287	28.80 ± 14.59	27.50	19.80 - 36.00	0.1 - 96.0	108	32.67 ± 13.03	31.60	25.55 - 39.35	4.5 - 88.5	173	26.27 ± 15.14	25.00	17.30 - 33.30	0.1 - 96.0
投与開始時の総コレステロール(mg/dL)	344	174.3 ± 40.2	174.0	142.5 - 200.5	71 - 299	146	172.9 ± 43.1	166.5	138.0 - 205.0	84 - 285	194	175.6 ± 38.2	177.0	147.0 - 200.0	71 - 299
投与開始時のLDLコレステロール(mg/dL)	453	92.2 ± 31.2	90.0	70.0 - 110.0	9 - 218	176	90.7 ± 33.7	89.0	63.0 - 114.0	9 - 198	266	93.5 ± 29.8	91.5	72.0 - 110.0	10 - 218
投与開始時のHDLコレステロール(mg/dL)	406	54.7 ± 17.9	51.5	42.0 - 66.0	14 - 129	169	56.3 ± 18.3	55.0	43.0 - 67.0	24 - 129	229	53.7 ± 17.6	51.0	41.0 - 66.0	14 - 104
投与開始時のヘマトクリット(%)	656	30.14 ± 3.84	30.45	27.80 - 32.60	17.1 - 43.3	260	31.35 ± 3.97	31.60	28.70 - 34.00	18.0 - 43.3	384	29.39 ± 3.50	29.90	27.10 - 31.95	17.1 - 38.0
投与開始時のFe(μg/dL)	377	74.1 ± 33.0	73.0	50.0 - 93.0	12 - 195	140	81.1 ± 32.3	77.0	57.5 - 102.0	15 - 195	230	69.2 ± 32.5	67.0	45.0 - 89.0	12 - 184
投与開始時のTIBC(μg/dL)	323	264.3 ± 62.8	262.0	227.0 - 296.0	100 - 521	126	257.6 ± 54.1	258.5	222.0 - 291.0	131 - 444	192	267.3 ± 67.7	262.0	227.0 - 295.5	100 - 521
投与開始時のCRP(mg/dL)	492	0.56 ± 1.96	0.11	0.04 - 0.36	0.0 - 35.4	187	0.36 ± 0.88	0.10	0.04 - 0.32	0.0 - 8.5	300	0.69 ± 2.41	0.12	0.04 - 0.40	0.0 - 35.4
投与開始時のアルブミン(g/dL)	583	3.65 ± 0.52	3.70	3.40 - 4.00	1.6 - 4.7	241	3.72 ± 0.47	3.80	3.50 - 4.00	2.0 - 4.6	331	3.61 ± 0.54	3.70	3.30 - 4.00	1.6 - 4.7
投与開始時のGNRI ^{注3)}	306	94.35 ± 7.99	95.32	90.84 - 99.77	67.0 - 111.7	136	94.78 ± 7.40	95.96	90.54 - 99.77	73.4 - 109.9	165	93.90 ± 8.52	95.30	90.82 - 99.77	67.0 - 111.7
投与開始時のERI ^{注4)}	148	7.836 ± 5.773	6.402	3.105 - 11.798	0.94 - 32.01	148	7.836 ± 5.773	6.402	3.105 - 11.798	0.94 - 32.01	0	—	—	—	—

注 1) : BMI = 投与開始時の体重(kg)/身長(m)²

注 2) : eGFR = 194 × 血清クレアチニン⁻¹ × (-1.094) × 年齢⁻¹ × (-0.287) (男性)

eGFR = 194 × 血清クレアチニン⁻¹ × (-1.094) × 年齢⁻¹ × (-0.287) × 0.739 (女性)

注 3) : GNRI = 14.89 × 投与開始時の ALB(g/dL) + 41.7 × (投与開始時の体重(kg)/理想体重)

理想体重 = 身長(m)² × 22

投与開始時の体重 > 理想体重の場合、投与開始時の体重/理想体重 = 1 とした。

注 4) : ERI = 本剤投与開始前の週当たりの ESA 投与換算量(IU/week) / (投与開始時の体重(kg) × 投与開始時の Hb 値(g/dL))

週当たりの ESA 投与換算量 :

- ・ダルベポエチンアルファ : 200 × 投与量(μg/week)

- ・エポエチンベータペゴル : 160 × 投与量(μg/week)

3.3 本剤の投与状況

3.3.1 本剤の投与状況

安全性解析対象症例 1,468 例のうち保存期患者 768 例の本剤の投与状況を表 3.3.1-1 に示す。なお 768 例は調査票 1 (本剤投与 12 週後), 225 例は調査票 2 (本剤投与 52 週後) までの収集, 調査票 3 (本剤投与 104 週後) の収集はなかった。

ESA からの切り替え患者 275 例の初回投与量は 63.85 ± 21.47 mg (平均値 \pm 標準偏差), 100mg が 19.27% (53 例), 70mg が 30.18% (83 例), 50mg が 42.55% (117 例) であり, 49.45% が電子化された添付文書 (以下、電子添文) どおり 100mg あるいは 70mg から開始されていた。平均 1 回投与量は 61.62 ± 23.11 mg (平均値 \pm 標準偏差) であり, 電子添文で規定されている最高用量 1 回 3.0mg/kg を超えて投与された患者はいなかった。

一方, ESA で未治療の患者 478 例の初回投与量は 48.39 ± 14.10 mg (平均値 \pm 標準偏差) であり, 82.01% (392 例) が電子添文どおり 50mg から開始されていた。平均 1 回投与量は 46.50 ± 15.83 mg (平均値 \pm 標準偏差) であり, 電子添文で規定されている最高用量 1 回 3.0mg/kg を超えて投与された患者はいなかった。

ESA からの切り替え患者 275 例の投与量変更有は 41.45% (114 例), 初回投与から投与量変更までの期間は 8.14 週 (中央値), 初回投与量からの減量有は 28.36% (78 例), 初回投与から減量までの期間は 8.14 週 (中央値), 初回投与量からの増量有は 13.09% (36 例), 初回投与から増量までの期間は 5.14 週 (中央値) であった。

一方, ESA で未治療の患者 478 例の投与量変更有は 29.71% (142 例), 初回投与から投与量変更までの期間は 5.14 週 (中央値), 初回投与量からの減量有は 21.34% (102 例), 初回投与から減量までの期間は 5.14 週 (中央値), 初回投与量からの増量有は 8.37% (40 例), 初回投与から増量までの期間は 5.64 週 (中央値) であった。

表 3.3.1-1 本剤の投与状況（保存期患者）（1/3）

項目		全体	ESA切り替え患者	症例数（割合％） ESA未治療患者
安全性解析対象症例数		768	275	478
初回投与量	N	768	275	478
	平均値 ± 標準偏差	54.14±18.79	63.85±21.47	48.39±14.10
	中央値	50.00	50.00	50.00
	第一四分位 - 第三四分位	50.00-50.00	50.00-70.00	50.00-50.00
	最小値 - 最大値	20.0-100.0	20.0-100.0	20.0-100.0
	50mg	519(67.58)	117(42.55)	392(82.01)
	70mg	93(12.11)	83(30.18)	9(1.88)
	100mg	72(9.38)	53(19.27)	16(3.35)
	その他	84(10.94)	22(8.00)	61(12.76)
	20mg	73(9.51)	14(5.09)	58(12.13)
	40mg	10(1.30)	8(2.91)	2(0.42)
	60mg	1(0.13)	0(0.00)	1(0.21)
初回投与回数	3回/週	756(98.44)	274(99.64)	467(97.70)
	その他	12(1.56)	1(0.36)	11(2.30)
	2回/週	10(1.30)	1(0.36)	9(1.88)
	1回/週	2(0.26)	0(0.00)	2(0.42)
最大投与量	N	768	275	478
	平均値 ± 標準偏差	57.92±22.57	68.84±24.87	51.32±17.74
	中央値	50.00	70.00	50.00
	第一四分位 - 第三四分位	50.00-70.00	50.00-100.00	50.00-50.00
	最小値 - 最大値	20.0-200.0	20.0-200.0	20.0-170.0
	50mg	482(62.76)	111(40.36)	362(75.73)
	70mg	106(13.80)	76(27.64)	30(6.28)
	100mg	96(12.50)	65(23.64)	27(5.65)
	120mg	7(0.91)	5(1.82)	2(0.42)
	150mg	3(0.39)	2(0.73)	0(0.00)
	200mg	1(0.13)	1(0.36)	0(0.00)
	その他	73(9.51)	15(5.45)	57(11.92)
	20mg	60(7.81)	7(2.55)	52(10.88)
	40mg	11(1.43)	8(2.91)	3(0.63)
	60mg	1(0.13)	0(0.00)	1(0.21)
	170mg	1(0.13)	0(0.00)	1(0.21)
	最大投与量(mg) / 体重(kg)	N	299	125
平均値 ± 標準偏差		1.04±0.46	1.25±0.53	0.89±0.34
中央値		0.94	1.15	0.86
第一四分位 - 第三四分位		0.77-1.22	0.88-1.48	0.74-1.00
最小値 - 最大値		0.2-3.0	0.2-3.0	0.3-2.6
≤ 3.0		299(38.93)	125(45.45)	170(35.56)
不明・未記載等		469(61.07)	150(54.55)	308(64.44)
総投与期間(週)	N	768	275	478
	平均値 ± 標準偏差	19.40±16.60	18.70±16.81	19.80±16.47
	中央値	12.14	12.14	12.14
	第一四分位 - 第三四分位	12.14-14.00	10.14-12.14	12.14-15.00
	最小値 - 最大値	0.1-52.1	0.1-52.1	0.1-52.1
	≤ 4週	48(6.25)	21(7.64)	26(5.44)
	4週 < ≤ 8週	51(6.64)	31(11.27)	18(3.77)
	8週 < ≤ 12週	44(5.73)	22(8.00)	19(3.97)
	12週 < ≤ 24週	453(58.98)	139(50.55)	308(64.44)
	24週 < ≤ 36週	17(2.21)	8(2.91)	9(1.88)
	36週 < ≤ 52週	16(2.08)	5(1.82)	11(2.30)
	52週 < ≤ 76週	139(18.10)	49(17.82)	87(18.20)
	不明			
	実投与期間(週)	N	768	275
平均値 ± 標準偏差		19.79±17.79	19.30±18.65	20.09±17.31
中央値		12.14	12.14	12.14
第一四分位 - 第三四分位		12.14-16.86	10.29-16.57	12.14-16.00
最小値 - 最大値		0.1-159.7	0.1-159.7	0.1-113.0
≤ 4週		46(5.99)	19(6.91)	26(5.44)
4週 < ≤ 8週		54(7.03)	34(12.36)	18(3.77)
8週 < ≤ 12週		44(5.73)	20(7.27)	21(4.39)
12週 < ≤ 24週		448(58.33)	137(49.82)	305(63.81)
24週 < ≤ 36週		21(2.73)	12(4.36)	9(1.88)
36週 < ≤ 52週		28(3.65)	12(4.36)	16(3.35)
52週 < ≤ 76週		123(16.02)	40(14.55)	80(16.74)
76週 < ≤ 104週		2(0.26)	0(0.00)	2(0.42)
104週 <		2(0.26)	1(0.36)	1(0.21)
平均1回投与量	N	768	275	478
	平均値 ± 標準偏差	52.25±20.41	61.62±23.11	46.50±15.83
	中央値	50.00	52.55	50.00
	第一四分位 - 第三四分位	44.93-52.17	50.00-70.00	40.59-50.00
	最小値 - 最大値	20.0-123.6	20.0-123.6	20.0-108.8
	0mg ≤ < 20mg	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	20mg ≤ < 40mg	154(20.05)	36(13.09)	116(24.27)
	40mg ≤ < 50mg	66(8.59)	25(9.09)	41(8.58)
	50mg ≤ < 70mg	409(53.26)	108(39.27)	293(61.30)
	70mg ≤ < 100mg	80(10.42)	64(23.27)	14(2.93)
	100mg ≤ < 120mg	57(7.42)	41(14.91)	14(2.93)
	120mg ≤ < 150mg	2(0.26)	1(0.36)	0(0.00)

表 3.3.1- 1 本剤の投与状況（保存期患者）（2/3）

項目		全体	ESA切り替え患者	症例数（割合%） ESA未治療患者		
投与量変更	無	508(66.15)	161(58.55)	336(70.29)		
	有	260(33.85)	114(41.45)	142(29.71)		
	初回投与から投与量変更までの期間(週)	N	260	114	142	
		平均値 ± 標準偏差	8.33±7.35	8.52±6.77	8.16±7.73	
		中央値	6.07	8.14	5.14	
		第一四分位 - 第三四分位	4.14-9.14	4.14-10.14	4.14-8.86	
		最小値 - 最大値	0.7-50.1	1.1-44.0	1.1-50.1	
		≤ 2週	7(0.91)	2(0.73)	4(0.84)	
		2週 < ≤ 4週	40(5.21)	19(6.91)	20(4.18)	
		4週 < ≤ 8週	103(13.41)	35(12.73)	67(14.02)	
		8週 < ≤ 12週	71(9.24)	37(13.45)	34(7.11)	
		12週 < ≤ 24週	25(3.26)	16(5.82)	9(1.88)	
		24週 < ≤ 36週	10(1.30)	3(1.09)	6(1.26)	
		36週 < ≤ 52週	4(0.52)	2(0.73)	2(0.42)	
	初回投与量からの減量	無	587(76.43)	197(71.64)	376(78.66)	
		有	181(23.57)	78(28.36)	102(21.34)	
		初回投与から減量までの期間(週)	N	181	78	102
		平均値 ± 標準偏差	8.31±6.81	9.25±7.37	7.65±6.30	
		中央値	6.14	8.14	5.14	
		第一四分位 - 第三四分位	4.14-10.14	4.14-10.86	4.14-9.14	
		最小値 - 最大値	1.1-44.3	2.1-44.0	1.1-44.3	
		≤ 2週	4(0.52)	0(0.00)	4(0.84)	
		2週 < ≤ 4週	22(2.86)	10(3.64)	11(2.30)	
		4週 < ≤ 8週	72(9.38)	23(8.36)	49(10.25)	
		8週 < ≤ 12週	57(7.42)	30(10.91)	27(5.65)	
		12週 < ≤ 24週	19(2.47)	11(4.00)	8(1.67)	
		24週 < ≤ 36週	4(0.52)	2(0.73)	2(0.42)	
		36週 < ≤ 52週	3(0.39)	2(0.73)	1(0.21)	
初回投与量からの増量		無	689(89.71)	239(86.91)	438(91.63)	
		有	79(10.29)	36(13.09)	40(8.37)	
		初回投与から増量までの期間(週)	N	79	36	40
		平均値 ± 標準偏差	8.38±8.52	6.95±4.98	9.46±10.53	
		中央値	5.14	5.14	5.64	
		第一四分位 - 第三四分位	4.00-9.14	3.93-9.14	4.14-8.43	
		最小値 - 最大値	0.7-50.1	1.1-25.1	2.1-50.1	
		≤ 2週	3(0.39)	2(0.73)	0(0.00)	
		2週 < ≤ 4週	18(2.34)	9(3.27)	9(1.88)	
		4週 < ≤ 8週	31(4.04)	12(4.36)	18(3.77)	
		8週 < ≤ 12週	14(1.82)	7(2.55)	7(1.46)	
		12週 < ≤ 24週	6(0.78)	5(1.82)	1(0.21)	
		24週 < ≤ 36週	6(0.78)	1(0.36)	4(0.84)	
		36週 < ≤ 52週	1(0.13)	0(0.00)	1(0.21)	
	初回用量変更詳細	初回投与量50mg	40mg（減量）	48(6.25)	10(3.64)	37(7.74)
			70mg（増量）	31(4.04)	4(1.45)	27(5.65)
			50mg（変更なし）	350(45.57)	74(26.91)	268(56.07)
その他			90(11.72)	29(10.55)	60(12.55)	
20mg			76(9.90)	23(8.36)	53(11.09)	
100mg			13(1.69)	5(1.82)	7(1.46)	
200mg			1(0.13)	1(0.36)	0(0.00)	
初回投与量70mg			50mg（減量）	34(4.43)	28(10.18)	6(1.26)
			100mg（増量）	13(1.69)	12(4.36)	0(0.00)
		70mg（変更なし）	40(5.21)	38(13.82)	2(0.42)	
		その他	6(0.78)	5(1.82)	1(0.21)	
		20mg	4(0.52)	3(1.09)	1(0.21)	
		40mg	1(0.13)	1(0.36)	0(0.00)	
		120mg	1(0.13)	1(0.36)	0(0.00)	
		初回投与量100mg	70mg（減量）	10(1.30)	10(3.64)	0(0.00)
			120mg（増量）	4(0.52)	3(1.09)	0(0.00)
100mg（変更なし）			51(6.64)	36(13.09)	13(2.72)	
その他	7(0.91)		4(1.45)	3(0.63)		
50mg	5(0.65)		2(0.73)	3(0.63)		
20mg	1(0.13)		1(0.36)	0(0.00)		
150mg	1(0.13)		1(0.36)	0(0.00)		
初回用量変更理由 ^(注1)	増量		Hb値が十分に上昇しないため	77(10.03)	35(12.73)	39(8.16)
			その他	2(0.26)	1(0.36)	1(0.21)
	減量	Hb値が上昇しすぎたため（有害事象発現を除く）	160(20.83)	64(23.27)	95(19.87)	
		有害事象発現	1(0.13)	1(0.36)	0(0.00)	
		患者の希望（有害事象発現を除く）	2(0.26)	1(0.36)	1(0.21)	
その他	5(0.65)	3(1.09)	2(0.42)			

表 3.3.1-1 本剤の投与状況（保存期患者）（3/3）

項目		N	症例数（割合(%)）		
			全体	ESA切り替え患者	ESA未治療患者
用量変更時期別 用量変更回数	全期間	N	768	275	478
		平均値 ± 標準偏差	0.51±0.89	0.64±1.00	0.44±0.83
		中央値	0.00	0.00	0.00
		第一四分位 - 第三四分位	0.00-1.00	0.00-1.00	0.00-1.00
		最小値 - 最大値	0.0-7.0	0.0-7.0	0.0-6.0
		0回	508(66.15)	161(58.55)	336(70.29)
		1回	176(22.92)	76(27.64)	98(20.50)
		2回	56(7.29)	24(8.73)	30(6.28)
		3回	18(2.34)	9(3.27)	9(1.88)
		4回	5(0.65)	3(1.09)	2(0.42)
		5回	2(0.26)	0(0.00)	2(0.42)
	6回	2(0.26)	1(0.36)	1(0.21)	
	7回	1(0.13)	1(0.36)	0(0.00)	
	8回～21回以上	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	
	≤12週中 ^{注1)}	N	628	201	417
		平均値 ± 標準偏差	0.41±0.65	0.54±0.71	0.35±0.61
		中央値	0.00	0.00	0.00
		第一四分位 - 第三四分位	0.00-1.00	0.00-1.00	0.00-1.00
		最小値 - 最大値	0.0-3.0	0.0-3.0	0.0-3.0
		0回	421(67.04)	114(56.72)	299(71.70)
		1回	163(25.96)	70(34.83)	92(22.06)
		2回	38(6.05)	13(6.47)	24(5.76)
		3回	6(0.96)	4(1.99)	2(0.48)
		4回～11回以上	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
		12週< ≤24週 ^{注2)}	N	172	62
	平均値 ± 標準偏差		0.27±0.55	0.42±0.64	0.20±0.48
	中央値		0.00	0.00	0.00
第一四分位 - 第三四分位	0.00-0.00		0.00-1.00	0.00-0.00	
最小値 - 最大値	0.0-3.0		0.0-3.0	0.0-3.0	
0回	132(76.74)		40(64.52)	89(83.18)	
1回	35(20.35)		19(30.65)	16(14.95)	
2回	3(1.74)		2(3.23)	1(0.93)	
3回	2(1.16)		1(1.61)	1(0.93)	
4回～11回以上	0(0.00)		0(0.00)	0(0.00)	
24週< ≤52週 ^{注3)}	N		140	49	88
	平均値 ± 標準偏差	0.36±0.77	0.49±0.84	0.27±0.71	
	中央値	0.00	0.00	0.00	
	第一四分位 - 第三四分位	0.00-0.00	0.00-1.00	0.00-0.00	
	最小値 - 最大値	0.0-4.0	0.0-4.0	0.0-4.0	
	0回	107(76.43)	33(67.35)	72(81.82)	
	1回	22(15.71)	10(20.41)	12(13.64)	
	2回	7(5.00)	5(10.20)	1(1.14)	
	3回	2(1.43)	0(0.00)	2(2.27)	
	4回	2(1.43)	1(2.04)	1(1.14)	
	5回～11回以上	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	

注 1)：初回用量変更までに休薬した症例を除き集計した。

注 2)：総投与期間が 12 週以上の症例を対象とした。

注 3)：総投与期間が 24 週以上の症例を対象とした。

注 4)：総投与期間が 52 週以上の症例を対象とした。

3.3.2 各時点の本剤投与状況

安全性解析対象症例 1,468 例のうち保存期患者 768 例の ESA からの切り替え患者，ESA で未治療の患者における各時点の本剤投与状況を表 3.3.2- 1 に示す。

ESA からの切り替え患者の本剤の 1 回投与量は，投与開始時では $63.85 \pm 21.47 \text{mg}$ （平均値 \pm 標準偏差），観察期間 12 週では $57.41 \pm 27.23 \text{mg}$ （平均値 \pm 標準偏差），観察期間 52 週では $41.84 \pm 20.07 \text{mg}$ （平均値 \pm 標準偏差）であった。

一方，ESA で未治療の患者の本剤の 1 回投与量は，投与開始時では $48.39 \pm 14.10 \text{mg}$ （平均値 \pm 標準偏差），観察期間 12 週では $43.97 \pm 18.16 \text{mg}$ （平均値 \pm 標準偏差），観察期間 52 週では $46.32 \pm 19.54 \text{mg}$ （平均値 \pm 標準偏差）であった。

表 3.3.2- 1 各時点の本剤投与状況（保存期患者）

(割合%)

ESA切り替え患者		観察期間(週)															
		投与開始時	1	2	4	8	12	16	20	24	28	32	36	40	44	48	52
本剤投与量(mg)	N	275	274	267	253	216	197	60	60	60	57	53	51	49	52	49	49
	平均値 ± 標準偏差	63.85±21.47	63.91±21.66	63.26±21.87	62.57±22.77	60.97±25.21	57.41±27.23	52.50±28.38	50.50±28.55	49.00±27.29	47.54±28.37	46.23±23.31	45.88±22.73	45.92±23.18	44.62±22.79	41.43±20.31	41.84±20.07
	中央値	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00
	第一四分位 - 第三四分位	50.00-70.00	50.00-70.00	50.00-70.00	50.00-70.00	50.00-70.00	50.00-70.00	20.00-70.00	20.00-50.00	20.00-50.00	20.00-50.00	20.00-50.00	20.00-50.00	20.00-50.00	20.00-50.00	20.00-50.00	20.00-50.00
	最小値 - 最大値	20.0-100.0	20.0-120.0	20.0-120.0	20.0-120.0	20.0-200.0	20.0-200.0	20.0-120.0	20.0-120.0	20.0-120.0	20.0-150.0	20.0-100.0	20.0-100.0	20.0-100.0	20.0-100.0	20.0-100.0	20.0-100.0
	休薬	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	20mg	14(5.09)	14(5.11)	15(5.62)	16(6.32)	17(7.87)	29(14.72)	17(28.33)	18(30.00)	19(31.67)	20(35.09)	16(30.19)	16(31.37)	16(32.65)	17(32.69)	18(36.73)	17(34.69)
	40mg	8(2.91)	8(2.92)	8(3.00)	10(3.95)	11(5.09)	20(10.15)	3(5.00)	5(8.33)	4(6.67)	4(7.02)	5(9.43)	3(5.88)	2(4.08)	7(13.46)	6(12.24)	7(14.29)
	50mg	117(42.55)	117(42.70)	118(44.19)	115(45.45)	107(49.54)	81(41.12)	23(38.33)	23(38.33)	24(40.00)	21(36.84)	23(43.40)	23(45.10)	22(44.90)	19(38.78)	19(38.78)	19(38.78)
	70mg	83(30.18)	82(29.93)	75(28.09)	64(25.30)	41(18.98)	33(16.75)	6(10.00)	4(6.67)	4(6.67)	5(8.77)	4(7.55)	5(9.80)	5(10.20)	5(9.62)	4(8.16)	4(8.16)
	100mg	53(19.27)	52(18.98)	50(18.73)	44(17.39)	37(17.13)	31(15.74)	10(16.67)	8(13.33)	8(13.33)	6(10.53)	5(9.43)	4(7.84)	4(8.16)	4(7.69)	2(4.08)	2(4.08)
	120mg	0(0.00)	1(0.36)	1(0.37)	4(1.58)	1(0.46)	1(0.51)	1(1.67)	2(3.33)	1(1.67)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	150mg	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.46)	1(0.51)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(1.75)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	200mg	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.46)	1(0.51)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	200mg超	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	その他	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)

(割合%)

ESA未治療患者		観察期間(週)															
		投与開始時	1	2	4	8	12	16	20	24	28	32	36	40	44	48	52
本剤投与量(mg)	N	478	470	466	451	431	411	113	107	103	101	98	97	92	90	88	87
	平均値 ± 標準偏差	48.39±14.10	48.30±14.28	48.07±14.57	47.58±16.25	45.82±17.34	43.97±18.16	45.22±19.18	45.23±20.98	44.37±17.53	43.27±19.60	45.10±22.26	45.36±19.74	46.30±20.04	46.00±19.24	46.70±18.86	46.32±19.54
	中央値	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00
	第一四分位 - 第三四分位	50.00-50.00	50.00-50.00	50.00-50.00	50.00-50.00	40.00-50.00	20.00-50.00	20.00-50.00	20.00-50.00	20.00-50.00	20.00-50.00	20.00-50.00	20.00-50.00	40.00-50.00	40.00-50.00	40.00-50.00	40.00-50.00
	最小値 - 最大値	20.0-100.0	20.0-100.0	20.0-100.0	20.0-100.0	20.0-100.0	20.0-100.0	20.0-100.0	20.0-150.0	20.0-100.0	20.0-150.0	20.0-170.0	20.0-120.0	20.0-120.0	20.0-120.0	20.0-120.0	20.0-120.0
	休薬	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	20mg	58(12.13)	59(12.55)	62(13.30)	75(16.63)	92(21.35)	114(27.74)	29(25.66)	28(26.17)	26(25.24)	30(29.70)	27(27.55)	25(25.77)	21(22.83)	20(22.22)	17(19.32)	19(21.84)
	40mg	2(0.42)	2(0.43)	5(1.07)	13(2.88)	26(6.03)	21(5.11)	7(6.19)	6(5.61)	4(3.88)	2(1.98)	5(5.10)	5(5.15)	7(7.61)	7(7.78)	9(10.23)	8(9.20)
	50mg	392(82.01)	383(81.49)	372(79.83)	325(72.06)	279(64.73)	241(58.64)	66(58.41)	65(60.75)	67(65.05)	64(63.37)	58(59.18)	58(59.79)	56(60.87)	56(62.22)	55(62.50)	52(59.77)
	70mg	9(1.88)	9(1.91)	10(2.15)	19(4.21)	16(3.71)	20(4.87)	5(4.42)	2(1.87)	2(1.94)	2(1.98)	3(3.06)	4(4.12)	2(2.17)	2(2.22)	2(2.27)	3(3.45)
	100mg	16(3.35)	16(3.40)	16(3.43)	18(3.99)	18(4.18)	15(3.65)	6(5.31)	5(4.67)	4(3.88)	2(1.98)	4(4.08)	4(4.12)	5(5.43)	4(4.44)	4(4.55)	4(4.60)
	120mg	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(1.03)	1(1.09)	1(1.11)	1(1.14)	1(1.15)
	150mg	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.93)	0(0.00)	1(0.99)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	200mg	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	200mg超	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	その他	1(0.21)	1(0.21)	1(0.21)	1(0.22)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(1.02)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)

3.3.3 本剤の中止状況及び中止理由

安全性解析対象症例 1,468 例のうち保存期患者 768 例の本剤の投与中止状況及び中止理由を表 3.3.3-1 に示す。

観察期間中に投与を中止した症例は 20.18% (155 例) で、主な中止理由は、「有害事象発現」が最も多く 6.51% (50 例) であり、次いで「Hb 値が上昇しすぎたため」が 5.60% (43 例)、「患者の希望」が 2.47% (19 例)、「その他」が 1.95% (15 例) であった。

「Hb 値が上昇しすぎたため」投与中止となった症例 43 例における投与開始時の Hb 値は $10.20 \pm 1.09 \text{g/dL}$ (平均値 \pm 標準偏差)、中止時の Hb 値は $13.51 \pm 1.26 \text{g/dL}$ (平均値 \pm 標準偏差)、ベースラインからの変化量は $3.27 \pm 1.69 \text{g/dL}$ (平均値 \pm 標準偏差) であった。投与中止までの日数 (週) は 13.58 ± 11.10 週 (平均値 \pm 標準偏差) で、全ての症例が 52 週以下で投与終了・中止となった (表 3.3.3-2)。

表 3.3.3-1 本剤の投与中止状況及び中止理由 (保存期患者)

項目	区分	例数(割合%)		
		全体	ESA切り替え患者	ESA未治療患者
安全性解析対象症例数		768	275	478
最終投与時の状況	継続中	578(75.26)	188(68.36)	383(80.13)
	投与終了・中止	155(20.18)	74(26.91)	76(15.90)
	有害事象発現	50(6.51)	30(10.91)	19(3.97)
	Hb値が十分に上昇しないため	13(1.69)	7(2.55)	5(1.05)
	Hb値が上昇しすぎたため	43(5.60)	18(6.55)	25(5.23)
	転院	14(1.82)	5(1.82)	8(1.67)
	腎移植	1(0.13)	0(0.00)	1(0.21)
	患者の希望	19(2.47)	9(3.27)	9(1.88)
	その他	15(1.95)	5(1.82)	9(1.88)
	調査途中から来院なし	35(4.56)	13(4.73)	19(3.97)

表 3.3.3- 2 Hb 値の上昇を理由とした投与中止症例の Hb 値及び投与期間（保存期患者）

項目		例数(割合%)
安全性解析対象症例数		768
最終投与時の状況	投与終了・中止	Hb値が上昇しすぎたため
投与開始時の Hb値 (g/dL)		43
		N
		42
		平均値 ± 標準偏差
		10.20±1.09
		中央値
		10.40
		第一四分位 - 第三四分位
		9.50-10.80
		最小値 - 最大値
		7.1-12.7
中止時の Hb値 (g/dL)		N
		40
		平均値 ± 標準偏差
		13.51±1.26
		中央値
		13.45
		第一四分位 - 第三四分位
		12.80-14.20
		最小値 - 最大値
		9.3-15.7
中止時の Hb値 ベースラインからの変化量 (g/dL)		N
		39
		平均値 ± 標準偏差
		3.27±1.69
		中央値
		3.10
		第一四分位 - 第三四分位
		2.20-4.20
		最小値 - 最大値
		0.2-7.5
投与終了・中止までの日数 (週) ^{注1)}		N
		43
		平均値 ± 標準偏差
		13.58±11.10
		中央値
		10.43
		第一四分位 - 第三四分位
		7.14-15.00
		最小値 - 最大値
		2.6-52.0
		≤ 1週
		0(0.00)
		1週 < ≤ 2週
		0(0.00)
		2週 < ≤ 4週
		4(9.30)
		4週 < ≤ 8週
		8(18.60)
		8週 < ≤ 12週
		14(32.56)
		12週 < ≤ 24週
		11(25.58)
		24週 < ≤ 36週
		2(4.65)
		36週 < ≤ 52週
		4(9.30)
		52週 < ≤ 76週
		0(0.00)
		76週 < < 104週
		0(0.00)

注 1) : 全ての症例において 52 週以下で投与が終了・中止

3.4 併用薬剤

安全性解析対象症例 1,468 例のうち保存期患者 768 例における本剤投与期間中の鉄剤，鉄を含むリン吸着薬の併用状況を表 3.4- 1，抗血小板作用薬，抗凝固薬及び HMG-CoA 還元酵素阻害剤の併用状況を表 3.4- 2 に示す。

鉄剤及び鉄を含むリン吸着薬は，投与開始時では 30.99% (238 例) に併用され，観察期間中の併用状況は，観察期間 4 週では 33.01% (237 例)，観察期間 16 週では 32.58% (58 例)，観察期間 48 週では 27.86% (39 例) であった。

抗血小板作用薬，抗凝固薬は 32.55% (250 例) に併用され，併用薬剤とそれぞれの併用状況は，抗血小板作用薬ではアスピリン 12.11% (93 例)，クロピドグレル 4.43% (34 例)，イコサペント酸エチル 3.26% (25 例) 等であった。抗凝固薬ではエドキサバン 4.30% (33 例)，ワーファリン 4.04% (31 例)，アビキサバン 2.60% (20 例) 等であった。

また，HMG-CoA 還元酵素阻害剤は 37.63% (289 例) に併用され，併用薬剤とそれぞれの併用状況は，ロスバスタチンカルシウム 13.15% (101 例)，アトルバスタチンカルシウム水和物 11.85% (91 例)，ピタバスタチンカルシウム 7.81% (60 例) 等であった。

表 3.4-1 鉄剤，鉄を含むリン吸着薬の併用状況と投与量（保存期患者）

保存期患者		観察期間(週)															症例数 (割合(%))
		投与開始時	4	8	12	16	20	24	28	32	36	40	44	48	52		
鉄剤及び鉄を含むリン吸着薬	併用の有無	無	529(68.85)	480(66.85)	435(66.01)	404(65.48)	119(66.85)	121(70.35)	120(72.29)	113(70.19)	108(70.13)	106(70.20)	102(70.83)	101(69.66)	100(71.43)	101(72.66)	
		有	238(30.99)	237(33.01)	223(33.84)	212(34.36)	58(35.58)	50(29.07)	45(27.11)	47(29.19)	45(29.22)	44(29.14)	41(28.47)	43(29.66)	39(27.86)	37(26.62)	
		不明・未記載等	1(0.13)	1(0.14)	1(0.15)	1(0.16)	1(0.56)	1(0.58)	1(0.60)	1(0.65)	1(0.66)	1(0.69)	1(0.69)	1(0.71)	1(0.72)		
鉄換算投与量 (mg/日)	N	235	230	215	205	58	50	45	47	45	44	41	43	39	37		
		平均値±標準偏差	85.12±61.80	86.71±62.09	83.46±55.74	82.75±54.09	71.87±60.52	71.27±60.70	67.95±59.22	68.15±61.01	68.48±62.32	71.42±62.19	72.99±64.20	66.87±42.57	65.91±43.82	65.28±44.46	
		中央値	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00		
		第一四分位 - 第三四分位	50.00 - 100.00	50.00 - 100.00	50.00 - 100.00	50.00 - 100.00	50.00 - 100.00	50.00 - 100.00	50.00 - 100.00	50.00 - 100.00	50.00 - 100.00	50.00 - 100.00	50.00 - 100.00	50.00 - 100.00	50.00 - 100.00		
		最小値 - 最大値	7.1 - 558.0	7.1 - 558.0	7.1 - 372.0	7.1 - 372.0	5.7 - 372.0	5.7 - 372.0	5.7 - 372.0	5.7 - 372.0	7.1 - 372.0	7.1 - 372.0	7.1 - 200.0	7.1 - 200.0	7.1 - 200.0		
鉄剤 ^{注2)}	併用の有無	無	553(72.01)	501(69.78)	453(68.74)	423(68.56)	122(68.54)	124(72.09)	122(73.49)	116(72.05)	111(72.08)	109(72.19)	105(72.92)	103(71.03)	102(72.86)	103(74.10)	
		有	214(27.86)	216(30.08)	205(31.11)	193(31.28)	55(30.90)	47(27.33)	43(25.90)	44(27.33)	42(27.27)	41(27.15)	38(26.39)	41(28.28)	37(26.43)	35(25.18)	
		不明・未記載等	1(0.13)	1(0.14)	1(0.15)	1(0.16)	1(0.56)	1(0.58)	1(0.60)	1(0.62)	1(0.65)	1(0.66)	1(0.69)	1(0.71)	1(0.72)		
フマル酸第一鉄ナトリウム投与量 (mg/日)	N	2	2	2	3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1		
		平均値±標準偏差	50.00±0.00	50.00±0.00	50.00±0.00	66.67±28.87	100.00±	100.00±	100.00±	100.00±	100.00±	100.00±	100.00±	100.00±	100.00±	100.00±	
		中央値	50.00	50.00	50.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00		
		第一四分位 - 第三四分位	50.00 - 50.00	50.00 - 50.00	50.00 - 50.00	50.00 - 100.00	100.00 - 100.00	100.00 - 100.00	100.00 - 100.00	100.00 - 100.00	100.00 - 100.00	100.00 - 100.00	100.00 - 100.00	100.00 - 100.00	100.00 - 100.00		
		最小値 - 最大値	50.0 - 50.0	50.0 - 50.0	50.0 - 50.0	50.0 - 100.0	100.0 - 100.0	100.0 - 100.0	100.0 - 100.0	100.0 - 100.0	100.0 - 100.0	100.0 - 100.0	100.0 - 100.0	100.0 - 100.0	100.0 - 100.0		
硫酸鉄投与量 (mg/日)	N	26	27	23	20	5	4	3	3	3	3	3	4	3	2		
		平均値±標準偏差	127.31±55.12	134.26±58.12	125.87±55.53	118.50±52.39	90.00±80.78	108.75±79.73	75.00±51.96	75.00±51.96	75.00±51.96	75.00±51.96	75.00±51.96	82.50±45.00	75.00±51.96	60.00±63.64	
		中央値	105.00	105.00	105.00	105.00	105.00	105.00	105.00	105.00	105.00	105.00	105.00	105.00	60.00		
		第一四分位 - 第三四分位	105.00 - 210.00	105.00 - 210.00	105.00 - 210.00	105.00 - 105.00	15.00 - 105.00	60.00 - 157.50	15.00 - 105.00	15.00 - 105.00	15.00 - 105.00	15.00 - 105.00	15.00 - 105.00	60.00 - 105.00	15.00 - 105.00		
		最小値 - 最大値	15.0 - 210.0	15.0 - 210.0	15.0 - 210.0	15.0 - 210.0	15.0 - 210.0	15.0 - 105.0	15.0 - 105.0	15.0 - 105.0	15.0 - 105.0	15.0 - 105.0	15.0 - 105.0	15.0 - 105.0	15.0 - 105.0		
クエン酸第一鉄ナトリウム投与量 (mg/日)	N	178	175	167	159	45	39	37	37	36	37	34	36	33	32		
		平均値±標準偏差	67.85±33.21	69.01±36.05	70.65±38.14	71.11±37.12	63.70±40.82	59.22±35.03	58.37±35.30	59.72±41.31	59.99±41.87	61.07±41.80	62.04±43.52	62.76±42.79	62.41±44.14	62.80±44.79	
		中央値	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00		
		第一四分位 - 第三四分位	50.00 - 100.00	50.00 - 100.00	50.00 - 100.00	50.00 - 100.00	50.00 - 100.00	50.00 - 50.00	50.00 - 50.00	50.00 - 50.00	50.00 - 50.00	50.00 - 50.00	50.00 - 75.00	50.00 - 50.00	50.00 - 75.00		
		最小値 - 最大値	7.1 - 200.0	7.1 - 200.0	7.1 - 200.0	7.1 - 200.0	7.1 - 200.0	7.1 - 200.0	7.1 - 200.0	7.1 - 200.0	7.1 - 200.0	7.1 - 200.0	7.1 - 200.0	7.1 - 200.0	7.1 - 200.0		
溶性ピロリン酸第二鉄投与量 (mg/日)	N	3	3	3	3	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0		
		平均値±標準偏差	68.83±96.87	69.67±96.02	69.67±96.02	69.67±96.02	180.00±	180.00±	—	—	—	—	—	—	—	—	
		中央値	24.00	24.00	24.00	24.00	180.00	180.00	—	—	—	—	—	—	—		
		第一四分位 - 第三四分位	2.5 - 180.0	5.0 - 180.0	5.0 - 180.0	5.0 - 180.0	180.0 - 180.0	180.0 - 180.0	—	—	—	—	—	—	—		
		最小値 - 最大値	2.5 - 180.0	5.0 - 180.0	5.0 - 180.0	5.0 - 180.0	180.0 - 180.0	180.0 - 180.0	—	—	—	—	—	—	—		
含糖酸化鉄投与量 (mg/日)	N	1	0	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
		平均値±標準偏差	26.67±	—	—	—	5.71±	5.71±	5.71±	5.71±	5.71±	—	—	—	—		
		中央値	26.67	—	—	—	5.71	5.71	5.71	5.71	—	—	—	—			
		第一四分位 - 第三四分位	26.67 - 26.67	—	—	—	5.71 - 5.71	5.71 - 5.71	5.71 - 5.71	5.71 - 5.71	—	—	—	—			
		最小値 - 最大値	26.7 - 26.7	—	—	—	5.7 - 5.7	5.7 - 5.7	5.7 - 5.7	5.7 - 5.7	—	—	—	—			
鉄を含むリン吸着薬	併用の有無	無	741(96.48)	694(96.66)	640(97.12)	597(96.76)	174(97.75)	168(97.67)	163(98.19)	157(97.52)	150(97.40)	147(97.35)	140(97.22)	142(97.93)	137(97.86)	136(97.84)	
		有	26(3.39)	23(3.20)	18(2.73)	19(3.08)	3(1.69)	3(1.74)	2(1.20)	3(1.86)	3(1.95)	3(1.99)	3(2.08)	2(1.43)	2(1.44)		
		不明・未記載等	1(0.13)	1(0.14)	1(0.15)	1(0.16)	1(0.56)	1(0.58)	1(0.60)	1(0.62)	1(0.65)	1(0.66)	1(0.69)	1(0.71)	1(0.72)		
クエン酸第二鉄水和物投与量 (mg/日)	N	26	23	18	18	3	3	2	3	3	3	3	2	2	2		
		平均値±標準偏差	673.08±457.00	684.78±447.32	652.78±394.25	638.89±395.03	833.33±577.35	833.33±577.35	1000.00±707.11	750.00±661.44	750.00±661.44	750.00±661.44	750.00±661.44	750.00±661.44	375.00±176.78	375.00±176.78	
		中央値	500.00	500.00	500.00	500.00	500.00	1000.00	500.00	500.00	500.00	500.00	375.00	375.00			
		第一四分位 - 第三四分位	500.00 - 750.00	500.00 - 750.00	250.00 - 750.00	250.00 - 750.00	500.00 - 1500.00	500.00 - 1500.00	500.00 - 1500.00	250.00 - 1500.00	250.00 - 1500.00	250.00 - 1500.00	250.00 - 1500.00	250.00 - 500.00			
		最小値 - 最大値	250.0 - 2250.0	250.0 - 2250.0	250.0 - 1500.0	250.0 - 1500.0	500.0 - 1500.0	500.0 - 1500.0	250.0 - 1500.0	250.0 - 1500.0	250.0 - 1500.0	250.0 - 1500.0	250.0 - 500.0				
スクロオキシ水酸化鉄投与量 (mg/日)	N	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
		平均値±標準偏差	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
		中央値	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—			
		第一四分位 - 第三四分位	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—			
		最小値 - 最大値	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—			

注 1)：投与量不明を除く。

注 2)：鉄剤は薬効分類「3222 鉄化合物製剤（有機酸鉄を含む）」に該当する薬剤を集計対象とした。

表 3.4-2 抗血小板作用薬、抗凝固薬及び HMG-CoA 還元酵素阻害剤の併用状況（保存期患者）

患者背景項目	区分	全体	症例数(割合%)		
			ESA切り替え患者	ESA未治療患者	
安全性解析対象症例数		768	275	478	
本剤投与期間中の抗血小板作用薬および抗凝固薬	無	517(67.32)	197(71.64)	308(64.44)	
	有	250(32.55)	78(28.36)	169(35.36)	
	抗血小板作用薬	173(22.53)	58(21.09)	112(23.43)	
	アスピリン（バイアスピリン等）	93(12.11)	29(10.55)	62(12.97)	
	クロピドグレル（プラビックス等）	34(4.43)	11(4.00)	22(4.60)	
	シロスタゾール（プレタール等）	17(2.21)	5(1.82)	12(2.51)	
	イコサペント酸エチル（エパデール等）	25(3.26)	10(3.64)	15(3.14)	
	オメガ-3脂肪酸エチル（ロトリガ等）	8(1.04)	3(1.09)	5(1.05)	
	その他	6(0.78)	4(1.45)	2(0.42)	
	抗凝固薬	94(12.24)	24(8.73)	70(14.64)	
	ワーファリン（ワルファリン等）	31(4.04)	11(4.00)	20(4.18)	
	タピガトラン（プラザキサ等）	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	
	リバーロキサパン（イグザレルト等）	8(1.04)	2(0.73)	6(1.26)	
	アピキサパン（エリキュース等）	20(2.60)	4(1.45)	16(3.35)	
	エドキサパン（リクシアナ等）	33(4.30)	6(2.18)	27(5.65)	
	その他	3(0.39)	1(0.36)	2(0.42)	
	不明・未記載等	1(0.13)	0(0.00)	1(0.21)	
	本剤投与期間中のHMG-CoA還元酵素阻害剤	無	478(62.24)	184(66.91)	283(59.21)
		有	289(37.63)	91(33.09)	194(40.59)
		シンバスタチン（リボバス等）	4(0.52)	1(0.36)	3(0.63)
プラバスタチンナトリウム（メバロチン等）		27(3.52)	9(3.27)	18(3.77)	
フルバスタチンナトリウム（ローコール等）		4(0.52)	1(0.36)	3(0.63)	
アトルバスタチンカルシウム水和物（リビートル等）		91(11.85)	36(13.09)	54(11.30)	
ロスバスタチンカルシウム（クレストール等）		101(13.15)	29(10.55)	70(14.64)	
ピタバスタチンカルシウム（リバロ等）		60(7.81)	15(5.45)	44(9.21)	
その他		3(0.39)	0(0.00)	3(0.63)	
不明・未記載等		1(0.13)	0(0.00)	1(0.21)	

3.5 安全性

安全性解析対象症例 1,468 例のうち保存期患者 768 例の安全性を検討した。

3.5.1 副作用

3.5.1.1 副作用発現状況及び重篤性

副作用及び重篤な副作用発現状況を表 3.5.1.1- 1 に示す。

保存期患者における副作用発現割合は 13.02% (100/768 例) であった。PT 別にみた主な副作用 (0.5%以上) は、下痢 11 例 (1.43%)、高カリウム血症及び浮腫各 7 例 (0.91%)、血中アルブミン減少 6 例 (0.78%)、高血圧、血中クレアチニン増加及び血中鉄減少各 4 例 (0.52%) であった。

保存期患者で認められた重篤な副作用発現割合は 3.52% (27/768 例) であり、主な重篤な副作用 (0.5%以上) は、高カリウム血症 7 例 (0.91%) であった。

表 3.5.1.1- 1 副作用及び重篤な副作用発現状況（保存期患者）（1/2）

	保存期患者					
	重篤		非重篤		合計	
安全性解析対象症例数	768					
副作用等の発現症例数	27		77		100	
副作用等の発現件数	33		112		145	
副作用等の発現割合(%)	3.52		10.03		13.02	
副作用等の種類	発現例数	発現割合	発現例数	発現割合	発現例数	発現割合
感染症および寄生虫症	2	(0.26%)	-		2	(0.26%)
誤嚥性肺炎	1	(0.13%)	-		1	(0.13%)
感染性腸炎	1	(0.13%)	-		1	(0.13%)
血液およびリンパ系障害	1	(0.13%)	1	(0.13%)	2	(0.26%)
鉄欠乏性貧血	-		1	(0.13%)	1	(0.13%)
腎性貧血	1	(0.13%)	-		1	(0.13%)
内分泌障害	-		1	(0.13%)	1	(0.13%)
甲状腺障害	-		1	(0.13%)	1	(0.13%)
代謝および栄養障害	7	(0.91%)	9	(1.17%)	16	(2.08%)
高カリウム血症	7	(0.91%)	-		7	(0.91%)
高リン血症	-		1	(0.13%)	1	(0.13%)
高尿酸血症	-		2	(0.26%)	2	(0.26%)
低コレステロール血症	-		1	(0.13%)	1	(0.13%)
ビタミン欠乏症	-		1	(0.13%)	1	(0.13%)
鉄欠乏	-		3	(0.39%)	3	(0.39%)
食欲減退	-		1	(0.13%)	1	(0.13%)
神経系障害	1	(0.13%)	2	(0.26%)	3	(0.39%)
脳梗塞	1	(0.13%)	-		1	(0.13%)
浮動性めまい	-		2	(0.26%)	2	(0.26%)
感覚鈍麻	-		1	(0.13%)	1	(0.13%)
心臓障害	3	(0.39%)	1	(0.13%)	4	(0.52%)
急性心筋梗塞	1	(0.13%)	-		1	(0.13%)
慢性心不全	1	(0.13%)	-		1	(0.13%)
うっ血性心不全	1	(0.13%)	-		1	(0.13%)
頻脈	-		1	(0.13%)	1	(0.13%)
血管障害	3	(0.39%)	6	(0.78%)	9	(1.17%)
血圧変動	-		1	(0.13%)	1	(0.13%)
高血圧	-		4	(0.52%)	4	(0.52%)
深部静脈血栓症	1	(0.13%)	-		1	(0.13%)
四肢壊死	1	(0.13%)	-		1	(0.13%)
四肢静脈血栓症	-		1	(0.13%)	1	(0.13%)
末梢動脈閉塞性疾患	1	(0.13%)	-		1	(0.13%)
動脈閉塞性疾患	1	(0.13%)	-		1	(0.13%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1	(0.13%)	2	(0.26%)	3	(0.39%)
呼吸困難	-		1	(0.13%)	1	(0.13%)
肺塞栓症	1	(0.13%)	-		1	(0.13%)
咽喉刺激感	-		1	(0.13%)	1	(0.13%)
胃腸障害	2	(0.26%)	15	(1.95%)	17	(2.21%)
腹部膨満	-		1	(0.13%)	1	(0.13%)
腹痛	1	(0.13%)	-		1	(0.13%)
下痢	2	(0.26%)	9	(1.17%)	11	(1.43%)
悪心	-		3	(0.39%)	3	(0.39%)
嘔吐	-		3	(0.39%)	3	(0.39%)
肝胆道系障害	-		1	(0.13%)	1	(0.13%)
肝機能異常	-		1	(0.13%)	1	(0.13%)

表 3.5.1.1- 1 副作用及び重篤な副作用発現状況（保存期患者）（2/2）

安全性解析対象症例数	保存期患者					
	768					
	重篤		非重篤		合計	
副作用等の種類	発現例数	発現割合	発現例数	発現割合	発現例数	発現割合
皮膚および皮下組織障害	1	(0.13%)	3	(0.39%)	4	(0.52%)
薬疹	-		1	(0.13%)	1	(0.13%)
皮下出血	1	(0.13%)	-		1	(0.13%)
そう痒症	-		1	(0.13%)	1	(0.13%)
発疹	-		1	(0.13%)	1	(0.13%)
筋骨格系および結合組織障害	1	(0.13%)	5	(0.65%)	6	(0.78%)
関節痛	-		1	(0.13%)	1	(0.13%)
背部痛	-		2	(0.26%)	2	(0.26%)
筋力低下	-		1	(0.13%)	1	(0.13%)
筋肉痛	-		1	(0.13%)	1	(0.13%)
横紋筋融解症	1	(0.13%)	-		1	(0.13%)
腎および尿路障害	3	(0.39%)	-		3	(0.39%)
腎機能障害	3	(0.39%)	-		3	(0.39%)
一般・全身障害および投与部位の状態	3	(0.39%)	12	(1.56%)	15	(1.95%)
胸痛	-		1	(0.13%)	1	(0.13%)
死亡	3	(0.39%)	-		3	(0.39%)
不快感	-		1	(0.13%)	1	(0.13%)
倦怠感	-		3	(0.39%)	3	(0.39%)
浮腫	-		7	(0.91%)	7	(0.91%)
臨床検査	1	(0.13%)	32	(4.17%)	33	(4.30%)
血中アルブミン減少	-		6	(0.78%)	6	(0.78%)
血中コレステロール減少	-		2	(0.26%)	2	(0.26%)
血中クレアチニン増加	1	(0.13%)	3	(0.39%)	4	(0.52%)
血中铁減少	-		4	(0.52%)	4	(0.52%)
血中カリウム増加	-		3	(0.39%)	3	(0.39%)
血圧上昇	-		3	(0.39%)	3	(0.39%)
血中ナトリウム増加	-		1	(0.13%)	1	(0.13%)
血中トリグリセリド増加	-		1	(0.13%)	1	(0.13%)
血中尿素増加	-		3	(0.39%)	3	(0.39%)
血中尿酸増加	-		1	(0.13%)	1	(0.13%)
C-反応性蛋白増加	-		1	(0.13%)	1	(0.13%)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	-		1	(0.13%)	1	(0.13%)
グリコヘモグロビン増加	-		1	(0.13%)	1	(0.13%)
ヘモグロビン増加	-		3	(0.39%)	3	(0.39%)
高比重リポ蛋白減少	-		3	(0.39%)	3	(0.39%)
総鉄結合能増加	-		1	(0.13%)	1	(0.13%)
低比重リポ蛋白減少	-		2	(0.26%)	2	(0.26%)
総蛋白減少	-		2	(0.26%)	2	(0.26%)
赤血球数増加	-		1	(0.13%)	1	(0.13%)
血清フェリチン減少	-		2	(0.26%)	2	(0.26%)
白血球数減少	-		3	(0.39%)	3	(0.39%)
白血球数増加	-		1	(0.13%)	1	(0.13%)
血中リン増加	-		1	(0.13%)	1	(0.13%)
血中クレアチンホスホキナーゼ減少	-		1	(0.13%)	1	(0.13%)
傷害、中毒および処置合併症	2	(0.26%)	-		2	(0.26%)
シャント閉塞	2	(0.26%)	-		2	(0.26%)

3.5.1.2 副作用の発現時期

発現時期別の副作用発現状況一覧を表 3.5.1.2- 1 に示す。集計に当たっては、以下の前提条件に従った。

副作用発現例数：同一症例で副作用が複数発現していた場合は、発現までの日数が最も早い副作用を集計した。

PT (SOC) の症例数：同一症例で同一の PT (SOC) コードに該当する副作用が複数ある場合、あるいは同一の PT コードに該当する副作用が複数ある場合は、それぞれ発現までの日数が最も早い副作用を集計した。

表 3.5.1.2- 1 で示した発現時期別（1 週以下、1 週超～2 週以下、2 週超～4 週以下、4 週超～8 週以下、8 週超～12 週以下、12 週超～24 週以下、24 週超～36 週以下、36 週超～52 週以下）で検討したところ、保存期患者で認められた 100 例の副作用のうち投与開始から 4 週超～8 週以下で 33 例（33.00%）と最も多く発現し、投与開始から 12 週以下で 88 例（88.00%）と多くの副作用が発現していた。

表 3.5.1.2- 1 発現時期別の副作用発現状況一覧（保存期患者）（1/3）

副作用	副作用発現時期(週)														全体					
	≤1		1<≤2		2<≤4		4<≤8		8<≤12		12<≤24		24<≤36		36<≤52		不明			
保存期患者 ^{注1)}	例数	割合(%)	例数	割合(%)	例数	割合(%)	例数	割合(%)	例数	割合(%)	例数	割合(%)	例数	割合(%)	例数	割合(%)	例数	割合(%)		
副作用	13	(13.00)	8	(8.00)	13	(13.00)	33	(33.00)	21	(21.00)	6	(6.00)	3	(3.00)	2	(2.00)	1	(1.00)	100	(100.00)
感染症および寄生虫症	-	-	-	-	-	-	1	(50.00)	1	(50.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	2	(100.00)
誤嚥性肺炎	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
感染性腸炎	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
血液およびリンパ系障害	-	-	-	-	1	(50.00)	-	-	1	(50.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	2	(100.00)
鉄欠乏性貧血	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
腎性貧血	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
内分泌障害	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	1	(100.00)
甲状腺障害	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	1	(100.00)
代謝および栄養障害	-	-	1	(6.25)	4	(25.00)	6	(37.50)	4	(25.00)	1	(6.25)	-	-	-	-	-	-	16	(100.00)
高カリウム血症	-	-	-	-	2	(28.57)	3	(42.86)	2	(28.57)	-	-	-	-	-	-	-	-	7	(100.00)
高リン血症	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
高尿酸血症	-	-	-	-	1	(50.00)	-	-	-	-	1	(50.00)	-	-	-	-	-	-	2	(100.00)
低コレステロール血症	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
ビタミン欠乏症	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
鉄欠乏	-	-	-	-	-	-	2	(66.67)	1	(33.33)	-	-	-	-	-	-	-	-	3	(100.00)
食欲減退	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
神経系障害	-	-	1	(33.33)	-	-	1	(33.33)	1	(33.33)	-	-	-	-	-	-	-	-	3	(100.00)
脳梗塞	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
浮動性めまい	-	-	1	(50.00)	-	-	1	(50.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	(100.00)
感覚鈍麻	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
心臓障害	1	(25.00)	-	-	-	-	2	(50.00)	1	(25.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	4	(100.00)
急性心筋梗塞	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
慢性心不全	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
うっ血性心不全	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
頻脈	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
血管障害	-	-	2	(22.22)	1	(11.11)	2	(22.22)	1	(11.11)	2	(22.22)	-	-	1	(11.11)	-	-	9	(100.00)
血圧変動	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
高血圧	-	-	1	(25.00)	-	-	1	(25.00)	1	(25.00)	1	(25.00)	-	-	-	-	-	-	4	(100.00)
深部静脈血栓症	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
四肢壊死	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
四肢静脈血栓症	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	1	(100.00)
末梢動脈閉塞性疾患	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
動脈閉塞性疾患	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	2	(66.67)	-	-	-	-	1	(33.33)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	(100.00)
呼吸困難	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
肺塞栓症	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
咽喉刺激感	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)

表 3.5.1.2- 1 発現時期別の副作用発現状況一覧（保存期患者）（2/3）

保存期患者 ^{注1)}	副作用発現時期(週)																全体			
	≤ 1		1 < ≤ 2		2 < ≤ 4		4 < ≤ 8		8 < ≤ 12		12 < ≤ 24		24 < ≤ 36		36 < ≤ 52				不明	
	例数	割合(%)	例数	割合(%)	例数	割合(%)	例数	割合(%)	例数	割合(%)	例数	割合(%)	例数	割合(%)	例数	割合(%)	例数	割合(%)	例数	割合(%)
胃腸障害	5	(29.41)	2	(11.76)	4	(23.53)	2	(11.76)	3	(17.65)	-	-	-	-	-	-	1	(5.88)	17	(100.00)
腹部膨満	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
腹痛	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
下痢	3	(27.27)	1	(9.09)	3	(27.27)	1	(9.09)	3	(27.27)	-	-	-	-	-	-	-	-	11	(100.00)
悪心	1	(33.33)	1	(33.33)	-	-	1	(33.33)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	(100.00)
嘔吐	-	-	-	-	2	(66.67)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(33.33)	3	(100.00)
肝胆道系障害	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
肝機能異常	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
皮膚および皮下組織障害	1	(25.00)	-	-	-	-	1	(25.00)	-	-	2	(50.00)	-	-	-	-	-	-	4	(100.00)
薬疹	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
皮下出血	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
そう痒症	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
発疹	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
筋骨格系および結合組織障害	2	(33.33)	1	(16.67)	-	-	2	(33.33)	1	(16.67)	-	-	-	-	-	-	-	-	6	(100.00)
関節痛	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
背部痛	1	(50.00)	1	(50.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	(100.00)
筋力低下	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
筋肉痛	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
横紋筋融解症	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
腎および尿路障害	-	-	1	(33.33)	1	(33.33)	1	(33.33)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	(100.00)
腎機能障害	-	-	1	(33.33)	1	(33.33)	1	(33.33)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	(100.00)
一般・全身障害および投与部位の状態	3	(20.00)	1	(6.67)	-	-	4	(26.67)	1	(6.67)	4	(26.67)	1	(6.67)	1	(6.67)	-	-	15	(100.00)
胸痛	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
死亡	-	-	-	-	-	-	1	(33.33)	-	-	-	-	1	(33.33)	1	(33.33)	-	-	3	(100.00)
不快感	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
倦怠感	1	(33.33)	1	(33.33)	-	-	-	-	1	(33.33)	-	-	-	-	-	-	-	-	3	(100.00)
浮腫	1	(14.29)	-	-	-	-	2	(28.57)	-	-	4	(57.14)	-	-	-	-	-	-	7	(100.00)

表 3.5.1.2- 1 発現時期別の副作用発現状況一覧（保存期患者）（3/3）

保存期患者 ^{注1)}	副作用発現時期(週)																全体			
	≤1		1<≤2		2<≤4		4<≤8		8<≤12		12<≤24		24<≤36		36<≤52				不明	
	例数	割合(%)	例数	割合(%)	例数	割合(%)	例数	割合(%)	例数	割合(%)	例数	割合(%)	例数	割合(%)	例数	割合(%)	例数	割合(%)	例数	割合(%)
臨床検査	-	-	-	-	3	(9.09)	16	(48.48)	9	(27.27)	3	(9.09)	2	(6.06)	-	-	-	-	33	(100.00)
血中アルブミン減少	-	-	-	-	-	-	4	(66.67)	-	-	1	(16.67)	1	(16.67)	-	-	-	-	6	(100.00)
血中コレステロール減少	-	-	-	-	-	-	2	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	(100.00)
血中クレアチニン増加	-	-	-	-	-	-	2	(50.00)	1	(25.00)	-	-	-	-	1	(25.00)	-	-	4	(100.00)
血中铁減少	-	-	-	-	-	-	3	(75.00)	1	(25.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	4	(100.00)
血中カリウム増加	-	-	-	-	1	(33.33)	1	(33.33)	-	-	-	-	-	-	1	(33.33)	-	-	3	(100.00)
血圧上昇	-	-	-	-	-	-	1	(33.33)	-	-	1	(33.33)	1	(33.33)	-	-	-	-	3	(100.00)
血中ナトリウム増加	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	1	(100.00)
血中トリグリセリド増加	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
血中尿素増加	-	-	-	-	1	(33.33)	2	(66.67)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	(100.00)
血中尿酸増加	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
C-反応性蛋白増加	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
グリコヘモグロビン増加	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
ヘモグロビン増加	-	-	-	-	-	-	-	-	3	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	3	(100.00)
高比重リボ蛋白減少	-	-	-	-	-	-	2	(66.67)	1	(33.33)	-	-	-	-	-	-	-	-	3	(100.00)
総鉄結合能増加	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
低比重リボ蛋白減少	-	-	-	-	-	-	2	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	(100.00)
総蛋白減少	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(50.00)	1	(50.00)	-	-	-	-	2	(100.00)
赤血球数増加	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
血清フェリチン減少	-	-	-	-	-	-	2	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	(100.00)
白血球数減少	-	-	-	-	-	-	1	(33.33)	1	(33.33)	1	(33.33)	-	-	-	-	-	-	3	(100.00)
白血球数増加	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
血中リン増加	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
血中クレアチンホスホキナーゼ減少	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
傷害、中毒および処置合併症	-	-	-	-	1	(50.00)	-	-	1	(50.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	2	(100.00)
シャント閉塞	-	-	-	-	1	(50.00)	-	-	1	(50.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	2	(100.00)

注 1)：調査票 1（本剤投与 12 週後）768 例，調査票 2（本剤投与 52 週後）225 例にて集計，調査票 3（本剤投与 104 週後）の収集なし

3.5.2 安全性検討事項

3.5.2.1 安全性検討事項における副作用発現状況

安全性解析対象症例 1,468 例のうち保存期患者 768 例の安全性検討事項における副作用発現状況一覧を表 3.5.2.1-1 に、安全性検討事項ごとの結果を 3.5.2.2.1 以降に記載する。

表 3.5.2.1-1 安全性検討事項における副作用発現状況一覧（保存期患者）

副作用の種類	全体		重篤		非重篤	
	発現例数	発現割合	発現例数	発現割合	発現例数	発現割合
安全性解析対象症例数	768					
血栓塞栓症	8 (1.04%)		7 (0.91%)		1 (0.13%)	
脳梗塞	1 (0.13%)		1 (0.13%)		—	
急性心筋梗塞	1 (0.13%)		1 (0.13%)		—	
深部静脈血栓症	1 (0.13%)		1 (0.13%)		—	
四肢静脈血栓症	1 (0.13%)		—		1 (0.13%)	
末梢動脈閉塞性疾患	1 (0.13%)		1 (0.13%)		—	
動脈閉塞性疾患	1 (0.13%)		1 (0.13%)		—	
肺塞栓症	1 (0.13%)		1 (0.13%)		—	
シャント閉塞	2 (0.26%)		2 (0.26%)		—	
高血圧	7 (0.91%)		—		7 (0.91%)	
高血圧	4 (0.52%)		—		4 (0.52%)	
血圧上昇	3 (0.39%)		—		3 (0.39%)	
痙攣発作	—		—		—	
HMG-CoA 還元酵素阻害剤との薬物相互作用による影響 ^{注1)}	7 (2.42%)		3 (1.04%)		4 (1.38%)	
筋力低下	1 (0.35%)		—		1 (0.35%)	
筋肉痛	1 (0.35%)		—		1 (0.35%)	
横紋筋融解症	1 (0.35%)		1 (0.35%)		—	
腎機能障害	2 (0.69%)		2 (0.69%)		—	
血中クレアチニン増加	2 (0.69%)		—		2 (0.69%)	
肝機能障害	2 (0.26%)		—		2 (0.26%)	
肝機能異常	1 (0.13%)		—		1 (0.13%)	
γ-グルタミルトランスフェラーゼ増加	1 (0.13%)		—		1 (0.13%)	
悪性腫瘍	—		—		—	
網膜出血	—		—		—	
重篤な感染症	2 (0.26%)		2 (0.26%)		—	
誤嚥性肺炎	1 (0.13%)		1 (0.13%)		—	
感染性腸炎	1 (0.13%)		1 (0.13%)		—	
ADPKD患者における病態の進行	—		—		—	

注1)：HMG-CoA 還元酵素阻害剤の併用後に発現したミオパチーを対象とした。

3.5.2.2 重要な特定されたリスク

3.5.2.2.1 血栓塞栓症

血栓塞栓症に関連した副作用の発現割合は 1.04% (8/768 例) であった。PT ごとの内訳はシャント閉塞 2 例、脳梗塞、急性心筋梗塞、深部静脈血栓症、四肢静脈血栓症、末梢動脈閉塞性疾患、動脈閉塞性疾患及び肺塞栓症各 1 例（重複あり）であり、非重篤な副作用の四肢静脈血栓症 1 例以外は全て重篤な副作用であった。重篤な副作用の転帰について、シャント閉塞 2 例は回復及び不明各 1 例、深部静脈血栓症、動脈閉塞性疾患及び肺塞栓症各 1 例は回復又は軽快、脳梗塞及び急性心筋梗塞各 1 例は回復したが後遺症あり、末梢動脈閉塞性疾患 1 例は死亡であった。

3.5.2.2.2 高血圧

高血圧に関連した副作用の発現割合は 0.91% (7/768 例) であった。PT ごとの内訳は高血圧 4 例、血圧上昇 3 例であり、いずれも非重篤の副作用であった。

3.5.2.2.3 痙攣発作

痙攣発作に関連した副作用の発現は認められなかった。

3.5.2.3 重要な潜在的リスク

3.5.2.3.1 HMG-CoA 還元酵素阻害剤との薬物相互作用による影響

HMG-CoA 還元酵素阻害剤と併用された症例は 289 例であり、これらの症例におけるミオパチーに関連した副作用の発現割合は 2.42% (7/289 例) であった。PT ごとの内訳は腎機能障害及び血中クレアチニン増加各 2 例、筋力低下、筋肉痛及び横紋筋融解症各 1 例であり、うち重篤な副作用は腎機能障害 2 例 (0.69%)、横紋筋融解症 1 例 (0.35%) で、転帰はいずれも回復であった。

3.5.2.3.2 肝機能障害

肝機能障害に関連した副作用の発現割合は 0.26% (2/768 例) であった。PT ごとの内訳は肝機能異常及び γ -グルタミルトランスフェラーゼ増加各 1 例 (0.13%) で、いずれも非重篤の副作用であった。

3.5.2.3.3 悪性腫瘍

悪性腫瘍に関連した副作用の発現は認められなかった。

3.5.2.3.4 網膜出血

網膜出血に関連した副作用の発現は認められなかった。

3.5.2.3.5 重篤な感染症

重篤な感染症に関連した副作用の発現割合は 0.26% (2/768 例) であり、PT ごとの内訳は誤嚥性肺炎及び感染性腸炎各 1 例 (0.13%) であった。いずれも重篤な副作用であり、転帰はいずれも回復であった。

3.5.2.3.6 ADPKD 患者における病態の進行

本剤は ADPKD 患者 18 例に使用されたが、病態の進行と考えられる副作用は認められなかった。

3.5.3 患者背景別 Hb Overshoot の検討

安全性解析対象症例 1,468 例のうち保存期患者 768 例の Hb Overshoot が発生した患者背景の検討を表 3.5.3- 1, 患者背景別 Hb Overshoot の発生割合を表 3.5.3- 2 に示す。Hb Overshoot は専門家からのヒアリング結果に基づき、以下のとおり定義した。

定義 1：投与開始時から 12 週（84 日）までの期間で、4 週（28 日）以内に 2.0g/dL 以上の上昇が一度でも確認された患者は Hb Overshoot 「有」とし、それ以外の患者はないものとした。なお、4 週（28 日）以内の間隔で Hb 値の測定が一度もない患者は解析から除外した。

定義 2：投与開始時から 12 週（84 日）までの期間で、13.0g/dL 超が一度でも確認された患者は Hb Overshoot 「有」とし、それ以外の患者はないものとした。なお、投与開始時から 12 週（84 日）以内での Hb 値の測定が一度もない患者は解析から除外した。

また、Hb Overshoot 発生の有無により患者を層別し、連続量に関する患者背景の要約統計量を算出した。各患者背景のカテゴリごとに、Hb Overshoot 発生日数と発生割合を算出した。加えて、Hb Overshoot 発生を目的変数、各患者背景のカテゴリを説明変数とした単変量ロジスティック回帰分析を実施し、オッズ比、オッズ比の 95%信頼区間及び p 値を算出した。

「定義 1」で Hb Overshoot 有とされた症例は 20.96%（122/582 例）、「定義 2」で Hb Overshoot 有とされた症例は 15.45%（118/764 例）であった。

95%信頼区間の下限が 1 を超える、あるいは上限が 1 未満の要因（有意水準 0.05 で p 値<0.05 となり有意となった要因）を検討対象とした。

「定義 1」に該当する Hb Overshoot のリスク上昇に関連する要因として、投与開始時の鉄剤・鉄を含むリン吸着薬の併用有、投与開始時の Hb 低値、投与開始時の TSAT 低値、投与開始時の低い鉄充足状況、投与開始時の CRP 高値、投与開始時の GNRI 低値、体重あたりの本剤初回投与量の高値が示唆された。

「定義 2」に該当する Hb Overshoot のリスク上昇に関連する要因として、投与開始時の Hb 高値、投与開始時のフェリチン低値、投与開始時の低い鉄充足状況が示唆された。

表 3.5.3- 1 Hb Overshoot が発生した患者背景の検討 (保存期患者)

患者背景項目	統計量	定義1 ^{注1)}		定義2 ^{注2)}		定義1及び定義2に該当		
		Hb Overshoot有	Hb Overshoot無	Hb Overshoot有	Hb Overshoot無	Hb Overshoot有	Hb Overshoot無	
全体		122	460	118	646	42	540	
年齢(歳)	例数	122	460	118	646	42	540	
	平均値 ± 標準偏差	76.8 ± 12.7	74.5 ± 13.4	75.2 ± 12.3	74.8 ± 13.7	75.9 ± 11.5	74.9 ± 13.5	
	中央値	79.0	78.0	78.0	78.0	79.0	78.0	
	第一四分位 - 第三四分位	72.0 - 85.0	69.0 - 84.0	69.0 - 84.0	70.0 - 84.0	71.0 - 84.0	69.0 - 84.0	
	最小値 - 最大値	23 - 97	22 - 99	33 - 96	22 - 99	43 - 92	22 - 99	
	BMI(kg/m ²)	例数	63	205	39	288	16	252
BMI(kg/m ²)	平均値 ± 標準偏差	22.49 ± 3.31	22.86 ± 4.10	22.95 ± 3.94	22.91 ± 4.01	22.14 ± 2.33	22.81 ± 4.01	
	中央値	22.54	22.54	22.21	22.63	22.50	22.54	
	第一四分位 - 第三四分位	20.28 - 24.24	20.23 - 24.89	20.35 - 24.24	20.23 - 24.99	19.88 - 23.92	20.27 - 24.93	
	最小値 - 最大値	15.8 - 32.8	14.0 - 44.4	16.2 - 34.2	14.0 - 44.4	18.7 - 25.9	14.0 - 44.4	
	投与開始時のHb(g/dL)	例数	122	459	117	643	42	539
	投与開始時のHb(g/dL)	平均値 ± 標準偏差	8.99 ± 1.27	9.93 ± 1.17	10.75 ± 1.34	9.66 ± 1.25	9.80 ± 1.02	9.73 ± 1.27
中央値		9.20	10.10	10.60	9.70	9.90	9.80	
第一四分位 - 第三四分位		8.00 - 9.90	9.20 - 10.70	9.90 - 11.50	8.90 - 10.50	9.40 - 10.50	9.00 - 10.60	
最小値 - 最大値		5.3 - 11.4	5.7 - 13.0	7.0 - 13.7	5.3 - 13.0	7.0 - 11.4	5.3 - 13.0	
投与開始時の血小板数(×10 ⁴ /μL)		例数	114	419	87	590	36	497
投与開始時の血小板数(×10 ⁴ /μL)		平均値 ± 標準偏差	21.55 ± 8.84	20.20 ± 7.01	20.42 ± 8.06	20.27 ± 7.30	20.32 ± 6.72	20.50 ± 7.51
	中央値	19.85	19.40	19.50	19.20	20.35	19.40	
	第一四分位 - 第三四分位	16.00 - 24.90	15.40 - 23.50	15.10 - 23.30	15.50 - 23.80	15.55 - 24.10	15.50 - 23.70	
	最小値 - 最大値	8.2 - 62.2	0.9 - 60.7	8.1 - 59.0	0.9 - 62.2	10.3 - 38.9	0.9 - 62.2	
	投与開始時のeGFR(mL/min/1.73m ²)	例数	110	410	82	577	34	486
	投与開始時のeGFR(mL/min/1.73m ²)	平均値 ± 標準偏差	20.20 ± 11.31	22.32 ± 16.39	21.53 ± 10.94	22.25 ± 15.48	19.47 ± 10.54	22.04 ± 15.75
中央値		17.28	18.67	19.29	18.50	15.27	18.57	
第一四分位 - 第三四分位		9.90 - 29.46	11.73 - 28.85	12.17 - 29.46	11.93 - 29.46	10.21 - 28.83	11.49 - 29.57	
最小値 - 最大値		3.3 - 48.3	0.6 - 146.3	3.1 - 46.4	0.6 - 146.3	7.0 - 43.0	0.6 - 146.3	
投与開始時のフェリチン(ng/mL)		例数	71	269	53	347	22	318
投与開始時のフェリチン(ng/mL)		平均値 ± 標準偏差	172.57 ± 197.78	179.60 ± 215.18	151.32 ± 206.76	186.79 ± 223.23	167.06 ± 252.31	178.90 ± 208.73
	中央値	113.00	132.00	90.05	132.80	100.10	130.00	
	第一四分位 - 第三四分位	35.00 - 243.00	67.80 - 207.00	30.20 - 202.00	68.50 - 225.90	30.40 - 202.00	62.00 - 219.60	
	最小値 - 最大値	3.8 - 1193.0	3.2 - 2419.0	3.8 - 1193.0	3.2 - 2419.0	3.8 - 1193.0	3.2 - 2419.0	
	投与開始時のTSAT(%)	例数	52	190	43	243	17	225
	投与開始時のTSAT(%)	平均値 ± 標準偏差	25.92 ± 17.08	28.96 ± 13.11	27.96 ± 17.64	28.94 ± 14.05	29.33 ± 23.51	28.23 ± 13.18
中央値		24.50	27.50	28.00	27.40	30.00	27.00	
第一四分位 - 第三四分位		13.55 - 33.65	21.00 - 35.70	12.50 - 35.00	20.00 - 36.20	12.50 - 35.00	20.00 - 35.20	
最小値 - 最大値		0.5 - 96.0	0.1 - 88.5	2.9 - 96.0	0.1 - 93.0	2.9 - 96.0	0.1 - 88.5	
投与開始時のCRP(mg/dL)		例数	86	316	71	421	26	376
投与開始時のCRP(mg/dL)		平均値 ± 標準偏差	1.27 ± 4.16	0.42 ± 1.00	0.53 ± 1.46	0.57 ± 2.04	0.84 ± 2.08	0.59 ± 2.14
	中央値	0.21	0.10	0.13	0.11	0.24	0.11	
	第一四分位 - 第三四分位	0.05 - 0.64	0.04 - 0.30	0.04 - 0.34	0.04 - 0.37	0.04 - 0.52	0.04 - 0.35	
	最小値 - 最大値	0.0 - 35.4	0.0 - 8.2	0.0 - 10.2	0.0 - 35.4	0.0 - 10.2	0.0 - 35.4	
	投与開始時のアルブミン(g/dL)	例数	97	358	73	510	29	426
	投与開始時のアルブミン(g/dL)	平均値 ± 標準偏差	3.44 ± 0.64	3.69 ± 0.48	3.77 ± 0.44	3.63 ± 0.53	3.75 ± 0.47	3.63 ± 0.53
中央値		3.60	3.75	3.80	3.70	3.80	3.70	
第一四分位 - 第三四分位		3.10 - 3.90	3.50 - 4.00	3.50 - 4.10	3.40 - 4.00	3.40 - 4.10	3.40 - 4.00	
最小値 - 最大値		1.7 - 4.7	1.8 - 4.7	2.7 - 4.7	1.6 - 4.7	2.8 - 4.7	1.7 - 4.7	
投与開始時のGNRI(g/dL)		例数	59	192	37	269	15	236
投与開始時のGNRI(g/dL)		平均値 ± 標準偏差	90.92 ± 10.03	95.13 ± 7.49	95.81 ± 6.51	94.15 ± 8.17	96.64 ± 7.64	93.98 ± 8.36
	中央値	93.25	96.45	95.60	95.30	96.79	95.30	
	第一四分位 - 第三四分位	84.88 - 98.28	90.93 - 99.77	91.67 - 99.77	90.53 - 99.77	90.82 - 102.75	89.60 - 99.77	
	最小値 - 最大値	67.0 - 111.7	68.5 - 109.9	80.6 - 111.7	67.0 - 109.9	84.6 - 111.7	67.0 - 109.9	
	投与開始時のERI	例数	28	99	20	128	6	121
	投与開始時のERI	平均値 ± 標準偏差	9.013 ± 7.094	7.546 ± 5.174	6.552 ± 4.812	8.036 ± 5.900	6.685 ± 5.080	7.928 ± 5.694
中央値		6.956	5.803	4.839	6.467	5.090	5.836	
第一四分位 - 第三四分位		2.921 - 14.453	3.303 - 11.669	2.886 - 9.933	3.230 - 11.965	2.995 - 9.104	3.157 - 12.146	
最小値 - 最大値		1.37 - 26.13	1.26 - 21.71	0.94 - 15.51	0.96 - 32.01	2.32 - 15.51	1.26 - 26.13	
本剤初回投与量(mg)		例数	122	460	118	646	42	540
本剤初回投与量(mg)		平均値 ± 標準偏差	57.38 ± 16.40	55.04 ± 18.07	51.78 ± 17.52	54.57 ± 19.04	55.48 ± 15.33	55.54 ± 17.93
	中央値	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	
	第一四分位 - 第三四分位	50.00 - 60.00	50.00 - 50.00	50.00 - 50.00	50.00 - 50.00	50.00 - 50.00	50.00 - 50.00	
	最小値 - 最大値	20.0 - 100.0	20.0 - 100.0	20.0 - 100.0	20.0 - 100.0	20.0 - 100.0	20.0 - 100.0	
	本剤初回投与量/投与開始時の体重(mg/kg)	例数	66	217	42	303	18	265
	本剤初回投与量/投与開始時の体重(mg/kg)	平均値 ± 標準偏差	1.11 ± 0.40	1.00 ± 0.44	0.98 ± 0.33	1.01 ± 0.44	1.02 ± 0.40	1.02 ± 0.43
中央値		1.00	0.93	0.94	0.93	0.90	0.95	
第一四分位 - 第三四分位		0.86 - 1.30	0.74 - 1.21	0.79 - 1.12	0.75 - 1.21	0.78 - 1.11	0.76 - 1.22	
最小値 - 最大値		0.3 - 2.2	0.2 - 2.8	0.4 - 2.1	0.2 - 2.8	0.5 - 2.1	0.2 - 2.8	

注¹⁾: 投与開始時から12週(84日)までの期間で、4週(28日)以内に2.0g/dL以上の上昇が一度でも確認された患者はHb Overshoot「有」とし、それ以外の患者はないものとした。

4週(28日)以内の間隔でHb値の測定が一度もない患者は解析から除外した。

注²⁾: 投与開始時から12週(84日)までの期間で、13.0g/dL超が一度でも確認された患者はHb Overshoot「有」とし、それ以外の患者はないものとした。

投与開始時から12週(84日)以内でのHb値の測定が一度もない患者は解析から除外した。

表 3.5.3-2 患者背景別 Hb Overshoot の発生割合（保存期患者）（1/2）

患者背景項目	統計量	定義1 ^(注1)				定義2 ^(注2)				定義1及び定義2に該当			
		該当例数	Hb Overshoot有例数(割合%)	オッズ比(95%信頼区間)	p値	該当例数	Hb Overshoot有例数(割合%)	オッズ比(95%信頼区間)	p値	該当例数	Hb Overshoot有例数(割合%)	オッズ比(95%信頼区間)	p値
全体		582	122(20.96)	-	-	764	118(15.45)	-	-	582	42(7.22)	-	-
性別	男性	321	69(21.50)	(Reference)	(Reference)	414	69(16.67)	(Reference)	(Reference)	321	30(9.35)	(Reference)	(Reference)
	女性	261	53(20.31)	0.93(0.62, 1.39)	p=0.726	350	49(14.00)	0.81(0.55, 1.21)	p=0.310	261	12(4.60)	0.47(0.23, 0.93)	p=0.031
年齢(歳)	<65歳	98	17(17.35)	(Reference)	(Reference)	132	20(15.15)	(Reference)	(Reference)	98	7(7.14)	(Reference)	(Reference)
	≥65歳	484	105(21.69)	1.32(0.75, 2.32)	p=0.336	632	98(15.51)	1.03(0.61, 1.73)	p=0.919	484	35(7.23)	1.01(0.44, 2.35)	p=0.975
BMI(kg/m ²)	<25	207	50(24.15)	(Reference)	(Reference)	248	31(12.50)	(Reference)	(Reference)	207	14(6.76)	(Reference)	(Reference)
	≥25	61	13(21.31)	0.85(0.43, 1.70)	p=0.646	79	8(10.13)	0.79(0.35, 1.79)	p=0.572	61	2(3.28)	0.47(0.10, 2.12)	p=0.323
	不明・未記載等	314	59(18.79)	-	-	437	79(18.08)	-	-	314	26(8.28)	-	-
腎摘除の有無	無	570	120(21.05)	(Reference)	(Reference)	750	115(15.33)	(Reference)	(Reference)	570	42(7.37)	(Reference)	(Reference)
	有	12	2(16.67)	0.75(0.16, 3.47)	p=0.713	14	3(21.43)	1.51(0.41, 5.48)	p=0.534	12	0(0.00)	<0.001(<0.001, >999.999)	p=0.986
腎移植の有無	無	549	118(21.49)	(Reference)	(Reference)	724	112(15.47)	(Reference)	(Reference)	549	41(7.47)	(Reference)	(Reference)
	有	33	4(12.12)	0.50(0.17, 1.46)	p=0.207	40	6(15.00)	0.96(0.40, 2.35)	p=0.937	33	1(3.03)	0.39(0.05, 2.91)	p=0.356
本剤投与直前のESA投与量	未投与	352	80(22.73)	(Reference)	(Reference)	489	84(17.18)	(Reference)	(Reference)	352	31(8.81)	(Reference)	(Reference)
	低用量	128	20(15.63)	0.63(0.37, 1.08)	p=0.092	153	21(13.73)	0.77(0.46, 1.29)	p=0.315	128	6(4.69)	0.51(0.21, 1.25)	p=0.141
	高用量	101	21(20.79)	0.89(0.52, 1.53)	p=0.681	120	13(10.83)	0.59(0.31, 1.09)	p=0.092	101	5(4.95)	0.54(0.20, 1.43)	p=0.213
	不明・未記載等	1	1(100.00)	-	-	2	0(0.00)	-	-	1	0(0.00)	-	-
投与開始時の鉄剤、鉄を含むリン吸着薬の併用	無	382	67(17.54)	(Reference)	(Reference)	527	73(13.85)	(Reference)	(Reference)	382	21(5.50)	(Reference)	(Reference)
	有	199	55(27.64)	1.80(1.19, 2.70)	p=0.005	236	45(19.07)	1.47(0.97, 2.20)	p=0.066	199	21(10.55)	2.03(1.08, 3.81)	p=0.028
	不明・未記載等	1	0(0.00)	-	-	1	0(0.00)	-	-	1	0(0.00)	-	-
投与開始時のHb(g/dL)	<9.0	142	54(38.03)	(Reference)	(Reference)	179	9(5.03)	(Reference)	(Reference)	142	8(5.63)	(Reference)	(Reference)
	9.0≤<10.0	171	42(24.56)	0.53(0.33, 0.86)	p=0.011	222	22(9.91)	2.08(0.93, 4.63)	p=0.074	171	15(8.77)	1.61(0.66, 3.92)	p=0.293
	10.0≤<11.0	188	21(11.17)	0.20(0.12, 0.36)	p<0.001	233	41(17.60)	4.03(1.90, 8.54)	p<0.001	188	15(7.98)	1.45(0.60, 3.53)	p=0.410
	11.0≤<12.0	65	5(7.69)	0.14(0.05, 0.36)	p=0.001	89	25(28.09)	7.38(3.27, 16.66)	p<0.001	65	4(6.15)	1.10(0.32, 3.79)	p=0.882
	12.0≤<13.0	14	0(0.00)	<0.001(<0.001, >999.999)	p=0.982	24	9(37.50)	11.33(3.91, 32.85)	p<0.001	14	0(0.00)	<0.001(<0.001, >999.999)	p=0.985
	≥13.0	1	0(0.00)	<0.001(<0.001, >999.999)	p=0.995	13	11(84.62)	103.86(19.97, 540.19)	p<0.001	1	0(0.00)	<0.001(<0.001, >999.999)	p=0.996
	不明・未記載等	1	0(0.00)	-	-	4	1(25.00)	-	-	1	0(0.00)	-	-
投与開始時の血小板数(×10 ⁴ /μL)	<14.0	84	18(21.43)	(Reference)	(Reference)	107	17(15.89)	(Reference)	(Reference)	84	7(8.33)	(Reference)	(Reference)
	≥14.0	449	96(21.38)	1.00(0.57, 1.76)	p=0.992	570	70(12.28)	0.74(0.42, 1.32)	p=0.307	449	29(6.46)	0.76(0.32, 1.80)	p=0.531
	不明・未記載等	49	8(16.33)	-	-	87	31(35.63)	-	-	49	6(12.24)	-	-
投与開始時のeGFR(mL/min/1.73m ²)	<15.0	200	46(23.00)	(Reference)	(Reference)	237	28(11.81)	(Reference)	(Reference)	200	15(7.50)	(Reference)	(Reference)
	≥15.0	320	64(20.00)	0.84(0.55, 1.28)	p=0.415	422	54(12.80)	1.10(0.67, 1.78)	p=0.714	320	19(5.94)	0.78(0.39, 1.57)	p=0.484
	不明・未記載等	62	12(19.35)	-	-	105	36(34.29)	-	-	62	8(12.90)	-	-
投与開始時のフェリチン(ng/mL)	<100.0	144	32(22.22)	(Reference)	(Reference)	165	31(18.79)	(Reference)	(Reference)	144	11(7.64)	(Reference)	(Reference)
	≥100.0	196	39(19.90)	0.87(0.51, 1.47)	p=0.603	235	22(9.36)	0.45(0.25, 0.80)	p=0.007	196	11(5.61)	0.72(0.30, 1.71)	p=0.454
	不明・未記載等	242	51(21.07)	-	-	364	65(17.86)	-	-	242	20(8.26)	-	-
投与開始時のTSAT(%)	<20.0	63	20(31.75)	(Reference)	(Reference)	73	13(17.81)	(Reference)	(Reference)	63	7(11.11)	(Reference)	(Reference)
	≥20.0	179	32(17.88)	0.47(0.24, 0.90)	p=0.023	213	30(14.08)	0.76(0.37, 1.54)	p=0.443	179	10(5.59)	0.47(0.17, 1.30)	p=0.148
	不明・未記載等	340	70(20.59)	-	-	478	75(15.69)	-	-	340	25(7.35)	-	-
投与開始時の鉄充足状況	フェリチン<100(ng/mL)かつTSAT<20(%)	34	13(38.24)	(Reference)	(Reference)	39	13(33.33)	(Reference)	(Reference)	34	7(20.59)	(Reference)	(Reference)
	フェリチン<100(ng/mL)かつTSAT≥20(%)	55	8(14.55)	0.27(0.10, 0.76)	p=0.013	62	13(20.97)	0.53(0.21, 1.31)	p=0.169	55	3(5.45)	0.22(0.05, 0.93)	p=0.039
	フェリチン≥100(ng/mL)かつTSAT<20(%)	27	6(22.22)	0.46(0.15, 1.44)	p=0.184	30	0(0.00)	<0.001(<0.001, >999.999)	p=0.965	27	0(0.00)	<0.001(<0.001, >999.999)	p=0.964
	フェリチン≥100(ng/mL)かつTSAT≥20(%)	114	23(20.18)	0.41(0.18, 0.94)	p=0.034	141	16(11.35)	0.26(0.11, 0.60)	p=0.002	114	7(6.14)	0.25(0.08, 0.78)	p=0.017
	不明・未記載等	352	72(20.45)	-	-	492	76(15.45)	-	-	352	25(7.10)	-	-
投与開始時のCRP(mg/dL)	≤0.3	294	52(17.69)	(Reference)	(Reference)	356	51(14.33)	(Reference)	(Reference)	294	15(5.10)	(Reference)	(Reference)
	>0.3	108	34(31.48)	2.14(1.29, 3.54)	p=0.003	136	20(14.71)	1.03(0.59, 1.80)	p=0.914	108	11(10.19)	2.11(0.94, 4.75)	p=0.071
	不明・未記載等	180	36(20.00)	-	-	272	47(17.28)	-	-	180	16(8.89)	-	-
投与開始時のアルブミン(g/dL)	<4.0	324	75(23.15)	(Reference)	(Reference)	415	48(11.57)	(Reference)	(Reference)	324	18(5.56)	(Reference)	(Reference)
	≥4.0	131	22(16.79)	0.67(0.40, 1.13)	p=0.136	168	25(14.88)	1.34(0.79, 2.25)	p=0.274	131	11(8.40)	1.56(0.71, 3.40)	p=0.265
	不明・未記載等	127	25(19.69)	-	-	181	45(24.86)	-	-	127	13(10.24)	-	-
投与開始時のGNRI(g/dL)	<92	77	25(32.47)	(Reference)	(Reference)	92	11(11.96)	(Reference)	(Reference)	77	4(5.19)	(Reference)	(Reference)
	≥92	174	34(19.54)	0.51(0.28, 0.93)	p=0.027	214	26(12.15)	1.02(0.48, 2.16)	p=0.962	174	11(6.32)	1.23(0.38, 4.00)	p=0.729
	不明・未記載等	331	63(19.03)	-	-	458	81(17.69)	-	-	331	27(8.16)	-	-
投与開始時のERI	<第一四分位(3.105)	32	8(25.00)	(Reference)	(Reference)	37	6(16.22)	(Reference)	(Reference)	32	2(6.25)	(Reference)	(Reference)
	第一四分位(3.105)≤<中央値(6.402)	34	5(14.71)	0.52(0.15, 1.79)	p=0.298	37	6(16.22)	1.00(0.29, 3.44)	p=1.000	34	1(2.94)	0.45(0.04, 5.27)	p=0.528
	中央値(6.402)≤<第三四分位(11.798)	27	5(18.52)	0.68(0.19, 2.40)	p=0.551	37	4(10.81)	0.63(0.16, 2.43)	p=0.499	27	2(7.41)	1.20(0.16, 9.14)	p=0.860
	≥第三四分位(11.798)	34	10(29.41)	1.25(0.42, 3.71)	p=0.688	37	4(10.81)	0.63(0.16, 2.43)	p=0.499	34	1(2.94)	0.45(0.04, 5.27)	p=0.528
	不明・未記載等	455	94(20.66)	-	-	616	98(15.91)	-	-	455	36(7.91)	-	-

表 3.5.3-2 患者背景別 Hb Overshoot の発生割合（保存期患者）（2/2）

患者背景項目	統計量	定義 ¹⁾				定義 ²⁾				定義1及び定義2に該当			
		該当例数	Hb Overshoot有例数(割合%)	オッズ比(95%信頼区間)	p値	該当例数	Hb Overshoot有例数(割合%)	オッズ比(95%信頼区間)	p値	該当例数	Hb Overshoot有例数(割合%)	オッズ比(95%信頼区間)	p値
本剤初回投与量(mg)	50mg	399	88(22.06)	(Reference)	(Reference)	516	80(15.50)	(Reference)	(Reference)	399	31(7.77)	(Reference)	(Reference)
	70mg	83	18(21.69)	0.98(0.55, 1.74)	p=0.942	92	15(16.30)	1.06(0.58, 1.94)	p=0.846	83	6(7.23)	0.93(0.37, 2.29)	p=0.866
	100mg	54	12(22.22)	1.01(0.51, 2.00)	p=0.978	72	7(9.72)	0.59(0.26, 1.33)	p=0.200	54	3(5.56)	0.70(0.21, 2.37)	p=0.565
	その他	46	4(8.70)	-	-	84	16(19.05)	-	-	46	2(4.35)	-	-
本剤初回投与量/投与開始時の体重	<第一四分位(0.76)	66	6(9.09)	(Reference)	(Reference)	88	7(7.95)	(Reference)	(Reference)	66	2(3.03)	(Reference)	(Reference)
	第一四分位(0.76) ≤ <中央値(0.93)	69	19(27.54)	3.80(1.41, 10.24)	p=0.008	86	12(13.95)	1.88(0.70, 5.02)	p=0.210	69	8(11.59)	4.20(0.86, 20.55)	p=0.077
	中央値(0.93) ≤ <第三四分位(1.21)	74	21(28.38)	3.96(1.49, 10.55)	p=0.006	85	13(15.29)	2.09(0.79, 5.52)	p=0.137	74	4(5.41)	1.83(0.32, 10.32)	p=0.494
	≥第三四分位(1.21)	74	20(27.03)	3.70(1.39, 9.90)	p=0.009	86	10(11.63)	1.52(0.55, 4.20)	p=0.417	74	4(5.41)	1.83(0.32, 10.32)	p=0.494
	不明・未記載等	299	56(18.73)	-	-	419	76(18.14)	-	-	299	24(8.03)	-	-

注¹⁾：投与開始時から12週（84日）までの期間で、4週（28日）以内に2.0g/dL以上の上昇が一度でも確認された患者はHb Overshoot「有」とし、それ以外の患者はないものとした。

4週（28日）以内の間隔でHb値の測定が一度もない患者は解析から除外した。

注²⁾：投与開始時から12週（84日）までの期間で、13.0g/dL超が一度でも確認された患者はHb Overshoot「有」とし、それ以外の患者はないものとした。

投与開始時から12週（84日）以内でのHb値の測定が一度もない患者は解析から除外した。

4 血液透析患者

4.1 患者背景

安全性解析対象症例 1,468 例のうち血液透析患者 608 例の患者背景について表 4.1- 1 に示す。性別は男性が 63.98% (389 例)、女性が 36.02% (219 例) であり、年齢区分では 70 歳以上 80 歳未満が 38.16% (232 例) と最も多く、次いで 80 歳以上が 21.88% (133 例)、60 歳以上 70 歳未満が 20.56% (125 例) であった。なお、65 歳以上の高齢者は全体の 72.37% (440 例) であった。原疾患の内訳は糖尿病性腎症が 38.32% (233 例) と最も多く、次いで慢性糸球体腎炎 (IgA 腎症含む) が 23.36% (142 例)、腎硬化症が 17.93% (109 例) であった。透析歴は 60 カ月以上 120 カ月未満が 19.90% (121 例) と最も多く、次いで 12 カ月以上 36 カ月未満が 19.08% (116 例)、120 カ月以上 240 カ月未満が 18.91% (115 例) で、12 カ月以上が 79.77% (485 例) であった。赤血球造血刺激因子製剤 (ESA) からの切り替え患者は 497 例、ESA で未治療の患者は 83 例、その他は 28 例 (本剤投与開始以降も ESA を併用された 15 例、HIF-PHI から切り替えられた 11 例、不明・未記載等 2 例) であった。また、ESA 切り替え患者の前治療について、薬剤別ではダルベポエチンアルファが 73.84% (367 例) と最も多く使用されていた。投与開始時の Hb (g/dL) 値がガイドラインの血液透析患者の管理目標値である 10.0g/dL に達していない患者は 53.29% (324 例) であった。日本腎臓学会による「HIF-PH 阻害薬適正使用に関する recommendation」において HIF-PH 阻害薬投与中の鉄補充療法推奨の目安とされているフェリチン値 100ng/mL 未満又は TSAT20%未満の患者はそれぞれ 32.40% (197 例)、25.66% (156 例) であった。なお、不明・未記載例はそれぞれ 19.57% (119 例)、22.37% (136 例) であった。

表 4.1-1 患者背景（血液透析患者）（1/6）

患者背景項目	区分	症例数(割合(%))			
		全体	ESA切り替え患者	ESA未治療患者	
安全性解析対象症例数		608	497	83	
性別	男性	389(63.98)	311(62.58)	56(67.47)	
	女性	219(36.02)	186(37.42)	27(32.53)	
年齢(歳)	<20歳	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	
	20歳≤ <40歳	11(1.81)	8(1.61)	2(2.41)	
	40歳≤ <60歳	107(17.60)	79(15.90)	24(28.92)	
	60歳≤ <70歳	125(20.56)	105(21.13)	18(21.69)	
	70歳≤ <80歳	232(38.16)	192(38.63)	25(30.12)	
	≥80歳	133(21.88)	113(22.74)	14(16.87)	
		<65歳	168(27.63)	129(25.96)	33(39.76)
透析前体重(kg)	≥65歳	440(72.37)	368(74.04)	50(60.24)	
	<60kg	321(52.80)	274(55.13)	33(39.76)	
	≥60kg	245(40.30)	193(38.83)	42(50.60)	
透析後体重(kg)	不明・未記載等	42(6.91)	30(6.04)	8(9.64)	
	<60kg	340(55.92)	291(58.55)	34(40.96)	
	≥60kg	216(35.53)	166(33.40)	41(49.40)	
ドライウエイト(kg)	不明・未記載等	52(8.55)	40(8.05)	8(9.64)	
	<60kg	350(57.57)	302(60.76)	33(39.76)	
	≥60kg	214(35.20)	167(33.60)	38(45.78)	
BMI(kg/m ²) ^{注1)}	不明・未記載等	44(7.24)	28(5.63)	12(14.46)	
	<25	391(64.31)	337(67.81)	41(49.40)	
	≥25	108(17.76)	85(17.10)	19(22.89)	
喫煙歴	不明・未記載等	109(17.93)	75(15.09)	23(27.71)	
	喫煙歴なし	287(47.20)	238(47.89)	35(42.17)	
	現在の喫煙あり	32(5.26)	24(4.83)	6(7.23)	
	過去の喫煙あり(現在はなし)	115(18.91)	92(18.51)	17(20.48)	
飲酒歴	不明・未記載等	174(28.62)	143(28.77)	25(30.12)	
	飲酒歴なし	264(43.42)	210(42.25)	40(48.19)	
	現在の飲酒あり	77(12.66)	64(12.88)	9(10.84)	
	過去の飲酒あり(現在はなし)	100(16.45)	87(17.51)	9(10.84)	
原疾患	不明・未記載等	167(27.47)	136(27.36)	25(30.12)	
	糖尿病性腎症	233(38.32)	180(36.22)	41(49.40)	
	慢性糸球体腎炎(IgA腎症含む)	142(23.36)	120(24.14)	19(22.89)	
	腎硬化症	109(17.93)	92(18.51)	12(14.46)	
	のう胞腎	21(3.45)	19(3.82)	1(1.20)	
	常染色体優性多発性嚢胞腎(ADPKD)	16(2.63)	14(2.82)	1(1.20)	
	常染色体劣性多発性嚢胞腎(ARPKD)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	
	その他	5(0.82)	5(1.01)	0(0.00)	
	血管炎(ループス腎炎を除く)	9(1.48)	8(1.61)	0(0.00)	
	ANCA関連血管炎	5(0.82)	4(0.80)	0(0.00)	
	抗糸球体基底膜抗体型糸球体腎炎	1(0.16)	1(0.20)	0(0.00)	
	顕微鏡的多発血管炎	1(0.16)	1(0.20)	0(0.00)	
	急速進行性糸球体腎炎	1(0.16)	1(0.20)	0(0.00)	
	その他	1(0.16)	1(0.20)	0(0.00)	
	その他	29(4.77)	26(5.23)	2(2.41)	
	不明・未記載等	73(12.01)	60(12.07)	8(9.64)	
	腎摘除の有無	無	587(96.55)	479(96.38)	80(96.39)
		有	21(3.45)	18(3.62)	3(3.61)
		片腎	16(2.63)	13(2.62)	3(3.61)
		両腎	5(0.82)	5(1.01)	0(0.00)
腎移植の有無	無	594(97.70)	486(97.79)	81(97.59)	
	有	14(2.30)	11(2.21)	2(2.41)	

表 4.1-1 患者背景（血液透析患者）（2/6）

患者背景項目	区分	症例数(割合(%))		
		全体	ESA切り替え患者	ESA未治療患者
透析方法 詳細	血液透析[多重回答あり]	608(100.00)	497(100.00)	83(100.00)
	血液透析(HD)	319(52.47)	262(52.72)	47(56.63)
	血液透析濾過(HDF)	302(49.67)	247(49.70)	37(44.58)
	血液濾過(HF)	1(0.16)	1(0.20)	0(0.00)
透析歴(カ月)	<6カ月	93(15.30)	63(12.68)	27(32.53)
	6カ月≤ <12カ月	30(4.93)	18(3.62)	6(7.23)
	12カ月≤ <36カ月	116(19.08)	97(19.52)	12(14.46)
	36カ月≤ <60カ月	90(14.80)	77(15.49)	11(13.25)
	60カ月≤ <120カ月	121(19.90)	109(21.93)	10(12.05)
	120カ月≤ <240カ月	115(18.91)	94(18.91)	14(16.87)
	≥240カ月	43(7.07)	39(7.85)	3(3.61)
合併症	<120カ月	450(74.01)	364(73.24)	66(79.52)
	≥120カ月	158(25.99)	133(26.76)	17(20.48)
合併症	無	35(5.76)	24(4.83)	11(13.25)
	有	573(94.24)	473(95.17)	72(86.75)
合併症の区分	高血圧	488(80.26)	407(81.89)	60(72.29)
	脂質異常症	177(29.11)	144(28.97)	25(30.12)
	糖尿病	229(37.66)	183(36.82)	34(40.96)
	心房細動	43(7.07)	37(7.44)	6(7.23)
	血栓塞栓症関連疾患	177(29.11)	152(30.58)	17(20.48)
	静脈血栓症	35(5.76)	29(5.84)	5(6.02)
	シヤント血栓症	31(5.10)	26(5.23)	4(4.82)
	肺塞栓	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	下肢静脈血栓塞栓症	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	深部静脈血栓症	3(0.49)	3(0.60)	0(0.00)
	その他	1(0.16)	0(0.00)	1(1.20)
	動脈血栓症	153(25.16)	133(26.76)	13(15.66)
	一過性脳虚血	4(0.66)	4(0.80)	0(0.00)
	脳梗塞	28(4.61)	24(4.83)	3(3.61)
	狭心症	82(13.49)	69(13.88)	9(10.84)
	心筋梗塞	29(4.77)	19(3.82)	6(7.23)
	末梢動脈血栓症	53(8.72)	48(9.66)	4(4.82)
	その他	19(3.13)	18(3.62)	0(0.00)
	慢性心不全	87(14.31)	75(15.09)	7(8.43)
	肝機能障害	25(4.11)	22(4.43)	2(2.41)
	悪性腫瘍	19(3.13)	16(3.22)	2(2.41)
	網膜出血のリスクを有する眼底疾患	37(6.09)	30(6.04)	6(7.23)
	増殖糖尿病網膜症	30(4.93)	24(4.83)	5(6.02)
	網膜静脈閉塞症	3(0.49)	2(0.40)	1(1.20)
	その他	5(0.82)	4(0.80)	1(1.20)
	リウマチ・膠原病	13(2.14)	11(2.21)	1(1.20)
	区分以外の主な合併症(10%以上)	高リン酸塩血症	183(30.10)	151(30.38)
続発性副甲状腺機能亢進症		108(17.76)	94(18.91)	12(14.46)
胃食道逆流性疾患		82(13.49)	71(14.29)	8(9.64)
高尿酸血症		78(12.83)	61(12.27)	15(18.07)
便秘		73(12.01)	62(12.47)	8(9.64)
高カリウム血症		64(10.53)	51(10.26)	11(13.25)

表 4.1-1 患者背景（血液透析患者）（3/6）

患者背景項目	区分	症例数(割合%)		
		全体	ESA切り替え患者	ESA未治療患者
既往歴	無	240(39.47)	188(37.83)	41(49.40)
	有	334(54.93)	277(55.73)	40(48.19)
	不明・未記載等	34(5.59)	32(6.44)	2(2.41)
既往歴の区分 ※区分以外の主な既往歴(3%以上): 該当なし	高血圧	51(8.39)	42(8.45)	5(6.02)
	脂質異常症	14(2.30)	10(2.01)	3(3.61)
	糖尿病	31(5.10)	23(4.63)	6(7.23)
	心房細動	11(1.81)	10(2.01)	1(1.20)
	血栓塞栓症関連疾患	103(16.94)	85(17.10)	12(14.46)
	静脈血栓症	34(5.59)	33(6.64)	0(0.00)
	シャント血栓症	29(4.77)	28(5.63)	0(0.00)
	肺塞栓	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	下肢静脈血栓塞栓症	1(0.16)	1(0.20)	0(0.00)
	深部静脈血栓症	4(0.66)	4(0.80)	0(0.00)
	その他	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	動脈血栓症	74(12.17)	57(11.47)	12(14.46)
	一過性脳虚血	2(0.33)	2(0.40)	0(0.00)
	脳梗塞	30(4.93)	24(4.83)	5(6.02)
	狭心症	22(3.62)	19(3.82)	0(0.00)
	心筋梗塞	16(2.63)	11(2.21)	3(3.61)
	末梢動脈血栓症	10(1.64)	8(1.61)	1(1.20)
	その他	8(1.32)	4(0.80)	4(4.82)
	慢性心不全	6(0.99)	5(1.01)	1(1.20)
	肝機能障害	9(1.48)	9(1.81)	0(0.00)
	悪性腫瘍	51(8.39)	45(9.05)	3(3.61)
	網膜出血のリスクを有する眼底疾患	19(3.13)	15(3.02)	3(3.61)
	増殖糖尿病網膜症	13(2.14)	10(2.01)	2(2.41)
	網膜静脈閉塞症	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	その他	6(0.99)	5(1.01)	1(1.20)
	リウマチ・膠原病	4(0.66)	3(0.60)	1(1.20)
	痙攣発作	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
本剤投与開始時の肝機能障害 ^(注2)	無	530(87.17)	437(87.93)	73(87.95)
	有	2(0.33)	2(0.40)	0(0.00)
	軽度障害	2(0.33)	2(0.40)	0(0.00)
	中等度障害	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	高度障害	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	不明・未記載等	76(12.50)	58(11.67)	10(12.05)
本剤以外の腎性貧血薬治療の治療歴 ^(注3)	無	83(13.65)	0(0.00)	83(100.00)
	有	523(86.02)	497(100.00)	0(0.00)
	不明・未記載等	2(0.33)	0(0.00)	0(0.00)

表 4.1-1 患者背景（血液透析患者）（4/6）

患者背景項目	区分	症例数(割合(%))		
		全体	ESA切り替え患者	ESA未治療患者
ESA治療歴 ^{注3)}	無	94(15.46)	0(0.00)	83(100.00)
	有	512(84.21)	497(100.00)	0(0.00)
	ダルベポエチンアルファ	376(61.84)	367(73.84)	0(0.00)
	エポエチンアルファ	64(10.53)	61(12.27)	0(0.00)
	エポエチンベータ	23(3.78)	22(4.43)	0(0.00)
	エポエチンベータベゴル	53(8.72)	51(10.26)	0(0.00)
	その他	3(0.49)	3(0.60)	0(0.00)
	不明・未記載等	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
本剤投与直近のrHuEPOの投与量 (IU/week)	<4,500	16(2.63)	14(2.82)	0(0.00)
	≥4,500	68(11.18)	66(13.28)	0(0.00)
	未投与	521(85.69)	414(83.30)	83(100.00)
	不明・未記載等	3(0.49)	3(0.60)	0(0.00)
本剤投与直近のダルベポエチンアルファの投与量(μg/week)	<20	47(7.73)	45(9.05)	0(0.00)
	≥20	328(53.95)	322(64.79)	0(0.00)
	未投与	232(38.16)	130(26.16)	83(100.00)
	不明・未記載等	1(0.16)	0(0.00)	0(0.00)
本剤投与直近のエポエチンベータベゴルの投与量(μg/4 week)	≤100	25(4.11)	23(4.63)	0(0.00)
	>100	28(4.61)	28(5.63)	0(0.00)
	未投与	555(91.28)	446(89.74)	83(100.00)
本剤投与直近のESA投与量カテゴリ ^{注4)}	未投与	96(15.79)	0(0.00)	83(100.00)
	低用量	185(30.43)	173(34.81)	0(0.00)
	高用量	320(52.63)	318(63.98)	0(0.00)
	不明・未記載等	7(1.15)	6(1.21)	0(0.00)
本剤以外のHIF-PHIの治療歴 ^{注3)}	無	593(97.53)	495(99.60)	83(100.00)
	有	11(1.81)	0(0.00)	0(0.00)
	不明・未記載等	4(0.66)	2(0.40)	0(0.00)
本剤以外の腎性貧血治療薬からの切り替え	腎性貧血治療薬の治療歴なし	83(13.65)	0(0.00)	83(100.00)
	腎性貧血治療薬からの切り替え	508(83.55)	497(100.00)	0(0.00)
	ESAからの切り替えの有無	497(81.74)	497(100.00)	0(0.00)
	HIF-PHIからの切り替えの有無	11(1.81)	0(0.00)	0(0.00)
	その他	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	本剤投与開始時にESA併用	15(2.47)	0(0.00)	0(0.00)
ESAから本剤への切替理由	不明・未記載等	2(0.33)	0(0.00)	0(0.00)
	効果不十分	408(67.11)	408(82.09)	0(0.00)
	副作用	1(0.16)	1(0.20)	0(0.00)
	患者希望(副作用以外)	15(2.47)	15(3.02)	0(0.00)
	その他	72(11.84)	72(14.49)	0(0.00)
本剤以外のHIF-PHIから本剤への切り替え理由	不明・未記載等	1(0.16)	1(0.20)	0(0.00)
	効果不十分	8(1.32)	0(0.00)	0(0.00)
	副作用	1(0.16)	0(0.00)	0(0.00)
	患者希望(副作用以外)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
投与開始時の血圧(収縮期)(mmHg)	その他	2(0.33)	0(0.00)	0(0.00)
	<130	98(16.12)	81(16.30)	12(14.46)
	≥130	467(76.81)	386(77.67)	63(75.90)
	不明・未記載等	43(7.07)	30(6.04)	8(9.64)
投与開始時の血圧(拡張期)(mmHg)	<80	332(54.61)	276(55.53)	40(48.19)
	≥80	232(38.16)	191(38.43)	35(42.17)
	不明・未記載等	44(7.24)	30(6.04)	8(9.64)

表 4.1-1 患者背景（血液透析患者）（5/6）

患者背景項目	区分	症例数(割合(%))		
		全体	ESA切り替え患者	ESA未治療患者
投与開始時のHb(g/dL)	<9.0	149(24.51)	119(23.94)	21(25.30)
	9.0 ≤ <10.0	175(28.78)	141(28.37)	27(32.53)
	10.0 ≤ <11.0	162(26.64)	135(27.16)	22(26.51)
	11.0 ≤ <12.0	75(12.34)	62(12.47)	9(10.84)
	12.0 ≤ <13.0	26(4.28)	21(4.23)	4(4.82)
	≥13.0	9(1.48)	9(1.81)	0(0.00)
	不明・未記載等	12(1.97)	10(2.01)	0(0.00)
	<10.0	324(53.29)	260(52.31)	48(57.83)
	≥10.0	272(44.74)	227(45.67)	35(42.17)
	不明・未記載等	12(1.97)	10(2.01)	0(0.00)
	<11.0	486(79.93)	395(79.48)	70(84.34)
	≥11.0	110(18.09)	92(18.51)	13(15.66)
	不明・未記載等	12(1.97)	10(2.01)	0(0.00)
投与開始時の血小板数(×10 ⁴ /μL)	<14.0	158(25.99)	137(27.57)	16(19.28)
	≥14.0	434(71.38)	350(70.42)	63(75.90)
	不明・未記載等	16(2.63)	10(2.01)	4(4.82)
投与開始時のeGFR(mL/min/1.73m ²) ^(注3)	<15.0	568(93.42)	473(95.17)	74(89.16)
	15.0 ≤ <30.0	4(0.66)	3(0.60)	1(1.20)
	30.0 ≤ <45.0	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	45.0 ≤ <60.0	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	≥60.0	1(0.16)	0(0.00)	1(1.20)
	不明・未記載等	35(5.76)	21(4.23)	7(8.43)
	<15.0	568(93.42)	473(95.17)	74(89.16)
	≥15.0	5(0.82)	3(0.60)	2(2.41)
	不明・未記載等	35(5.76)	21(4.23)	7(8.43)
	不明・未記載等	35(5.76)	21(4.23)	7(8.43)
投与開始時のフェリチン(ng/mL)	<50.0	95(15.63)	89(17.91)	5(6.02)
	50.0 ≤ <100.0	102(16.78)	90(18.11)	11(13.25)
	100.0 ≤ <300.0	212(34.87)	163(32.80)	35(42.17)
	≥300.0	80(13.16)	64(12.88)	15(18.07)
	不明・未記載等	119(19.57)	91(18.31)	17(20.48)
	<100.0	197(32.40)	179(36.02)	16(19.28)
	≥100.0	292(48.03)	227(45.67)	50(60.24)
不明・未記載等	119(19.57)	91(18.31)	17(20.48)	
投与開始時のTSAT(%)	<20.0	156(25.66)	139(27.97)	16(19.28)
	≥20.0	316(51.97)	255(51.31)	46(55.42)
	不明・未記載等	136(22.37)	103(20.72)	21(25.30)
投与開始時の鉄充足状況	フェリチン<100(ng/mL)かつTSAT<20(%)	71(11.68)	65(13.08)	6(7.23)
	フェリチン<100(ng/mL)かつTSAT≥20(%)	102(16.78)	91(18.31)	9(10.84)
	フェリチン≥100(ng/mL)かつTSAT<20(%)	75(12.34)	66(13.28)	8(9.64)
	フェリチン≥100(ng/mL)かつTSAT≥20(%)	185(30.43)	142(28.57)	33(39.76)
	不明・未記載等	175(28.78)	133(26.76)	27(32.53)
投与開始時の総コレステロール(mg/dL)	<200	328(53.95)	275(55.33)	42(50.60)
	≥200	27(4.44)	19(3.82)	7(8.43)
	不明・未記載等	253(41.61)	203(40.85)	34(40.96)
投与開始時のLDLコレステロール(mg/dL)	<120	308(50.66)	255(51.31)	41(49.40)
	≥120	26(4.28)	19(3.82)	6(7.23)
	不明・未記載等	274(45.07)	223(44.87)	36(43.37)
投与開始時のHDLコレステロール(mg/dL)	<40	102(16.78)	75(15.09)	21(25.30)
	≥40	212(34.87)	180(36.22)	27(32.53)
	不明・未記載等	294(48.36)	242(48.69)	35(42.17)

表 4.1-1 患者背景（血液透析患者）（6/6）

患者背景項目	区分	症例数(割合(%))		
		全体	ESA切り替え患者	ESA未治療患者
投与開始時のCRP(mg/dL)	≤0.3	252(41.45)	212(42.66)	33(39.76)
	>0.3	207(34.05)	173(34.81)	27(32.53)
	不明・未記載等	149(24.51)	112(22.54)	23(27.71)
投与開始時のアルブミン(g/dL)	<4.0	512(84.21)	426(85.71)	69(83.13)
	≥4.0	52(8.55)	43(8.65)	6(7.23)
	不明・未記載等	44(7.24)	28(5.63)	8(9.64)
投与開始時のGNRI(g/dL)	<92	294(48.36)	251(50.50)	33(39.76)
	≥92	177(29.11)	149(29.98)	21(25.30)
	不明・未記載等	137(22.53)	97(19.52)	29(34.94)

注 1) : BMI=投与開始時の体重(kg)/身長(m)²

血液透析患者はドライウェイトを用いた。

注 2) : 医薬品等の副作用の重篤度分類基準[厚生省薬務局安全課長通知, 薬安第 80 号 (平成 4 年 6 月 29 日)]に基づき, 投与開始時の臨床検査値である総ビリルビン, AST 又は ALT の値により分類した。

注 3) : エポエチンアルファ, エポエチンベータ, 他の HIF-PHI は, 本剤投与開始前 4 週以内に使用された場合, 有とした。ダルベポエチンアルファ, エポエチンベータベゴルは, 本剤投与開始前 8 週以内に使用された場合, 有とした。

注 4) : 高用量 : rHuEPO の投与量 ≥12,000(IU/week), ダルベポエチンアルファの投与量 ≥30(μg/week)又はエポエチンベータベゴルの投与量 ≥100(μg /4 week)

低用量 : 上記以外の ESA 投与

注 5) : eGFR=194×血清クレアチニン^{-1.094}×年齢^(-0.287) (男性)

eGFR=194×血清クレアチニン^{-1.094}×年齢^(-0.287)×0.739 (女性)

4.2 患者背景要約統計量

安全性解析対象症例 1,468 例のうち血液透析患者 608 例の患者背景要約統計量を表 4.2-1 に示す。

表 4.2-1 患者背景要約統計量（血液透析患者）

患者背景項目	要約統計量																	
	全体						ESA切り替え患者						ESA未治療患者					
	例数	平均値 ± 標準偏差	中央値	第一四分位 - 第三四分位	最小値 - 最大値	例数	平均値 ± 標準偏差	中央値	第一四分位 - 第三四分位	最小値 - 最大値	例数	平均値 ± 標準偏差	中央値	第一四分位 - 第三四分位	最小値 - 最大値			
年齢(歳)	608	69.7 ± 12.9	72.0	63.0 - 79.0	22 - 96	497	70.3 ± 12.5	72.0	64.0 - 79.0	26 - 96	83	65.7 ± 14.1	69.0	57.0 - 76.0	22 - 93			
透析前体重(kg)	566	60.64 ± 15.49	57.95	50.90 - 66.60	30.8 - 161.4	467	59.98 ± 14.71	57.70	50.30 - 66.10	30.8 - 141.2	75	65.53 ± 19.59	62.50	52.80 - 71.30	35.8 - 161.4			
透析後体重(kg)	556	58.40 ± 15.10	56.00	48.55 - 64.35	30.1 - 154.4	457	57.73 ± 14.35	55.70	48.40 - 63.50	30.1 - 136.0	75	63.19 ± 18.92	60.70	50.50 - 68.00	34.3 - 154.4			
ドライウエイト(kg)	564	57.89 ± 14.89	55.80	48.00 - 63.90	29.6 - 154.0	469	57.41 ± 14.23	55.60	48.00 - 63.00	29.6 - 133.1	71	61.69 ± 18.82	60.00	48.50 - 67.00	34.3 - 154.0			
BMI(kg/m ²) ^{注1)}	499	22.40 ± 4.58	21.65	19.56 - 24.39	13.5 - 45.5	422	22.28 ± 4.36	21.54	19.63 - 24.22	13.7 - 45.5	60	23.41 ± 5.69	22.03	19.40 - 26.05	15.8 - 44.6			
透析歴(カ月)	608	85.2 ± 94.4	53.9	16.5 - 124.0	0 - 521	497	90.2 ± 96.4	57.5	22.5 - 125.9	0 - 521	83	60.7 ± 77.0	26.6	2.9 - 96.4	0 - 294			
iHuEPOの投与量(IU/week)	84	6,964.3 ± 3,244.4	9,000.0	4,500.0 - 9,000.0	750 - 18,000	80	7,087.5 ± 3,215.1	9,000.0	4,500.0 - 9,000.0	750 - 18,000	0	—	—	—	—			
ダルベポエチンアルファの投与量(μg/week)	375	49.9 ± 37.0	40.0	30.0 - 60.0	3 - 240	367	50.4 ± 37.1	40.0	30.0 - 60.0	3 - 240	0	—	—	—	—			
エポエチンベータペゴルの投与量(μg/4 week)	53	158.6 ± 115.7	175.0	50.0 - 200.0	13 - 600	51	164.3 ± 114.1	200.0	50.0 - 200.0	25 - 600	0	—	—	—	—			
投与開始時の血圧(収縮期)(mmHg)	565	150.7 ± 23.2	150.0	135.0 - 165.0	81 - 222	467	150.7 ± 22.7	150.0	136.0 - 164.0	81 - 222	75	155.0 ± 25.8	153.0	132.0 - 176.0	106 - 221			
投与開始時の血圧(拡張期)(mmHg)	564	77.0 ± 14.1	76.0	67.0 - 85.0	43 - 180	467	76.7 ± 13.2	76.0	67.0 - 84.0	46 - 121	75	79.8 ± 18.0	78.0	69.0 - 90.0	51 - 180			
投与開始時のHb(g/dL)	596	9.83 ± 1.35	9.85	8.95 - 10.60	5.5 - 14.7	487	9.86 ± 1.36	9.90	9.00 - 10.60	5.5 - 14.7	83	9.70 ± 1.32	9.60	8.90 - 10.60	5.8 - 12.4			
投与開始時の血小板数(×10 ⁴ /μL)	592	18.88 ± 7.68	17.60	13.70 - 23.20	1.1 - 51.7	487	18.58 ± 7.71	17.50	13.40 - 22.80	1.1 - 51.7	79	20.17 ± 7.59	18.20	15.20 - 25.30	5.8 - 47.2			
投与開始時のeGFR(ml/min/1.73m ²) ^{注2)}	573	5.46 ± 4.40	4.63	3.87 - 6.00	2.4 - 92.2	476	5.23 ± 2.46	4.60	3.86 - 5.86	2.4 - 29.2	76	6.75 ± 10.31	4.97	3.83 - 6.59	2.4 - 92.2			
投与開始時のフェリチン(ng/mL)	489	172.31 ± 156.55	126.00	61.80 - 230.30	7.0 - 998.0	406	166.97 ± 156.80	118.00	58.40 - 227.00	7.0 - 998.0	66	206.79 ± 166.82	165.25	106.00 - 287.00	14.0 - 973.0			
投与開始時のTSAT(%)	472	26.79 ± 13.64	24.11	17.09 - 33.20	5.0 - 83.9	394	25.77 ± 13.06	23.00	17.00 - 32.00	5.0 - 79.3	62	31.01 ± 15.92	30.10	19.60 - 40.00	10.0 - 83.9			
投与開始時の総コレステロール(mg/dL)	355	147.1 ± 35.9	147.0	122.0 - 169.0	57 - 285	294	146.3 ± 34.5	146.0	122.0 - 168.0	57 - 285	49	154.6 ± 41.4	154.0	126.0 - 171.0	83 - 266			
投与開始時のLDLコレステロール(mg/dL)	334	79.4 ± 27.0	76.5	60.0 - 97.0	16 - 168	274	78.1 ± 26.2	75.0	58.0 - 96.0	16 - 168	47	87.3 ± 29.9	80.0	67.0 - 106.0	35 - 164			
投与開始時のHDLコレステロール(mg/dL)	314	46.6 ± 14.3	46.0	36.0 - 55.0	15 - 109	255	47.5 ± 14.4	46.0	37.0 - 56.0	16 - 109	48	43.1 ± 13.3	42.5	34.0 - 52.0	15 - 75			
投与開始時のヘマトクリット(%)	585	30.68 ± 4.23	30.70	27.90 - 33.10	17.0 - 44.8	483	30.84 ± 4.20	30.80	28.10 - 33.20	17.0 - 44.8	76	29.99 ± 4.37	30.40	27.05 - 33.05	18.0 - 39.7			
投与開始時のFe(μg/dL)	471	58.2 ± 31.2	53.0	38.0 - 72.0	10 - 253	391	55.4 ± 28.6	51.0	36.0 - 68.0	10 - 253	63	70.4 ± 40.3	59.0	44.0 - 88.0	16 - 196			
投与開始時のTIBC(μg/dL)	435	224.7 ± 50.5	222.0	192.0 - 254.0	97 - 407	364	225.7 ± 50.9	222.0	192.0 - 257.0	102 - 407	57	219.0 ± 44.3	221.0	187.0 - 245.0	125 - 345			
投与開始時のCRP(mg/dL)	459	1.10 ± 2.85	0.24	0.07 - 0.89	0.0 - 31.0	385	1.12 ± 3.02	0.24	0.06 - 0.85	0.0 - 31.0	60	0.98 ± 1.84	0.25	0.12 - 0.71	0.0 - 9.7			
投与開始時のアルブミン(g/dL)	564	3.36 ± 0.49	3.40	3.10 - 3.70	1.2 - 4.9	469	3.36 ± 0.48	3.40	3.10 - 3.70	1.2 - 4.9	75	3.33 ± 0.50	3.30	3.00 - 3.70	1.7 - 4.4			
投与開始時のGNRI ^{注3)}	471	89.14 ± 8.26	89.38	84.88 - 95.17	59.3 - 110.0	400	89.23 ± 8.17	89.54	84.88 - 95.30	59.3 - 110.0	54	89.27 ± 7.30	88.95	84.21 - 93.82	74.6 - 104.2			
投与開始時のeRr ^{注4)}	466	17.249 ± 14.146	14.152	7.623 - 22.145	0.63 - 98.20	454	17.505 ± 14.212	14.555	7.870 - 22.245	0.78 - 98.20	0	—	—	—	—			

注 1) : BMI=投与開始時の体重(kg)/身長(m)²

血液透析患者はドライウエイトを用いた。

注 2) : eGFR=194×血清クレアチニン⁻¹(-1.094)×年齢⁻¹(-0.287) (男性)

eGFR=194×血清クレアチニン⁻¹(-1.094)×年齢⁻¹(-0.287)×0.739 (女性)

注 3) : GNRI=14.89×投与開始時のALB(g/dL) + 41.7×(投与開始時の体重(kg)/理想体重)

理想体重=身長(m)²×22

投与開始時の体重>理想体重の場合、投与開始時の体重/理想体重=1とした。

血液透析患者の場合、投与開始時の体重は、ドライウエイトを用いた。

注 4) : ERI=本剤投与開始前の週当たりのESA投与換算量(IU/week)/(投与開始時の体重(kg)×投与開始時のHb値(g/dL))

血液透析患者の場合、投与開始時の体重は、ドライウエイトを用いた。

週当たりのESA投与換算量：

- ・ダルベポエチンアルファ：200×投与量(μg/week)
- ・エポエチンベータペゴル：160×投与量(μg/week)

4.3 本剤の投与状況

4.3.1 本剤の投与状況

安全性解析対象症例 1,468 例のうち血液透析患者 608 例の本剤の投与状況を表 4.3.1-1 に示す。なお 608 例は調査票 1 (本剤投与 12 週後), 308 例は調査票 2 (本剤投与 52 週後), 14 例は調査票 3 (本剤投与 104 週後) までの収集であった。

ESA からの切り替え患者 497 例の初回投与量は $86.32 \pm 20.69 \text{mg}$ (平均値 \pm 標準偏差), 100mg が 61.77% (307 例), 70mg が 23.14% (115 例), 50mg が 12.07% (60 例) であり, 84.91% が電子添文どおり 100mg あるいは 70mg から開始されていた。平均 1 回投与量は $80.67 \pm 27.99 \text{mg}$ (平均値 \pm 標準偏差) であり, 電子添文で規定されている最高用量 1 回 3.0mg/kg を超えて投与された患者は 2.01% (10 例) であった。

一方, ESA で未治療の患者 83 例の初回投与量は $68.67 \pm 26.95 \text{mg}$ (平均値 \pm 標準偏差) であり, 45.78% (38 例) が電子添文どおり 50mg から開始されていた。平均 1 回投与量は $67.36 \pm 30.58 \text{mg}$ (平均値 \pm 標準偏差) であり, 電子添文で規定されている最高用量 1 回 3.0mg/kg を超えて投与された患者は 2.41% (2 例) であった。

ESA からの切り替え患者 497 例の投与量変更有は 67.81% (337 例), 初回投与から投与量変更までの期間は 4.71 週 (中央値), 初回投与量からの減量有は 42.45% (211 例), 初回投与から減量までの期間は 5.14 週 (中央値), 初回投与量からの増量有は 25.35% (126 例), 初回投与から増量までの期間は 4.21 週 (中央値) であった。

一方, ESA で未治療の患者 83 例の投与量変更有は 68.67% (57 例), 初回投与から投与量変更までの期間は 5.71 週 (中央値), 初回投与量からの減量有は 34.94% (29 例), 初回投与から減量までの期間は 7.57 週 (中央値), 初回投与量からの増量有は 33.73% (28 例), 初回投与から増量までの期間は 4.14 週 (中央値) であった。

表 4.3.1-1 本剤の投与状況（血液透析患者）（1/3）

項目		全体	ESA切り替え患者	症例数（割合％） ESA未治療患者
安全性解析対象症例数		608	497	83
初回投与量	N	608	497	83
	平均値 ± 標準偏差	83.36±23.05	86.32±20.69	68.67±26.95
	中央値	100.00	100.00	50.00
	第一四分位 - 第三四分位	70.00-100.00	70.00-100.00	50.00-100.00
	最小値 - 最大値	20.0-150.0	20.0-150.0	20.0-120.0
	50mg	108(17.76)	60(12.07)	38(45.78)
	70mg	123(20.23)	115(23.14)	8(9.64)
	100mg	351(57.73)	307(61.77)	30(36.14)
	その他	26(4.28)	15(3.02)	7(8.43)
	20mg	14(2.30)	5(1.01)	6(7.23)
	120mg	6(0.99)	4(0.80)	1(1.20)
	40mg	3(0.49)	3(0.60)	0(0.00)
	150mg	3(0.49)	3(0.60)	0(0.00)
初回投与回数	3回/週	604(99.34)	496(99.80)	82(98.80)
	その他	4(0.66)	1(0.20)	1(1.20)
	1回/週	2(0.33)	1(0.20)	1(1.20)
	2回/週	2(0.33)	0(0.00)	0(0.00)
最大投与量	N	608	497	83
	平均値 ± 標準偏差	96.91±31.97	99.62±31.01	84.49±33.21
	中央値	100.00	100.00	100.00
	第一四分位 - 第三四分位	70.00-100.00	70.00-100.00	50.00-100.00
	最小値 - 最大値	20.0-300.0	20.0-300.0	20.0-200.0
	50mg	69(11.35)	36(7.24)	26(31.33)
	70mg	98(16.12)	85(17.10)	12(14.46)
	100mg	322(52.96)	272(54.73)	34(40.96)
	120mg	48(7.89)	46(9.26)	1(1.20)
	150mg	48(7.89)	41(8.25)	7(8.43)
	200mg	13(2.14)	11(2.21)	1(1.20)
	200mg超	2(0.33)	2(0.40)	0(0.00)
	その他	8(1.32)	4(0.80)	2(2.41)
	40mg	4(0.66)	3(0.60)	0(0.00)
	20mg	3(0.49)	1(0.20)	1(1.20)
	83mg	1(0.16)	0(0.00)	1(1.20)
	最大投与量(mg) / 体重(kg)	N	427	355
平均値 ± 標準偏差		1.68±0.61	1.72±0.59	1.40±0.66
中央値		1.66	1.70	1.24
第一四分位 - 第三四分位		1.25-2.01	1.32-2.04	0.88-1.81
最小値 - 最大値		0.3-4.7	0.3-4.7	0.3-3.6
≤ 3.0		415(68.26)	345(69.42)	52(62.65)
>3.0		12(1.97)	10(2.01)	2(2.41)
不明・未記載等		181(29.77)	142(28.57)	29(34.94)
総投与期間(週)	N	608	497	83
	平均値 ± 標準偏差	26.00±20.87	25.97±20.97	27.66±20.48
	中央値	12.14	12.14	12.14
	第一四分位 - 第三四分位	12.14-52.14	12.14-52.14	12.14-52.14
	最小値 - 最大値	0.3-104.1	0.3-104.1	1.6-52.1
	≤ 4週	46(7.57)	36(7.24)	5(6.02)
	4週 < ≤ 8週	46(7.57)	37(7.44)	7(8.43)
	8週 < ≤ 12週	36(5.92)	28(5.63)	6(7.23)
	12週 < ≤ 24週	229(37.66)	189(38.03)	30(36.14)
	24週 < ≤ 36週	42(6.91)	39(7.85)	2(2.41)
	36週 < ≤ 52週	24(3.95)	22(4.43)	2(2.41)
	52週 < ≤ 76週	178(29.28)	139(27.97)	31(37.35)
	76週 < ≤ 104週	2(0.33)	2(0.40)	0(0.00)
	104週 <	5(0.82)	5(1.01)	0(0.00)
	実投与期間(週)	N	608	497
平均値 ± 標準偏差		24.88±20.22	24.73±20.27	26.86±19.87
中央値		12.14	12.14	12.14
第一四分位 - 第三四分位		12.14-50.21	12.14-47.29	12.14-52.14
最小値 - 最大値		0.3-104.1	0.3-104.1	1.6-52.1
≤ 4週		48(7.89)	38(7.65)	5(6.02)
4週 < ≤ 8週		51(8.39)	42(8.45)	7(8.43)
8週 < ≤ 12週		48(7.89)	38(7.65)	7(8.43)
12週 < ≤ 24週		232(38.16)	193(38.83)	30(36.14)
24週 < ≤ 36週		29(4.77)	27(5.43)	1(1.20)
36週 < ≤ 52週		59(9.70)	51(10.26)	8(9.64)
52週 < ≤ 76週		134(22.04)	101(20.32)	25(30.12)
76週 < ≤ 104週		5(0.82)	5(1.01)	0(0.00)
104週 <		2(0.33)	2(0.40)	0(0.00)
平均1回投与量		N	608	497
	平均値 ± 標準偏差	78.53±28.94	80.67±27.99	67.36±30.58
	中央値	78.04	82.16	61.23
	第一四分位 - 第三四分位	54.00-100.00	57.26-100.00	45.53-85.53
	最小値 - 最大値	20.0-216.5	20.0-216.5	20.0-150.0
	0mg ≤ < 20mg	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	20mg ≤ < 40mg	44(7.24)	23(4.63)	15(18.07)
	40mg ≤ < 50mg	44(7.24)	33(6.64)	9(10.84)
	50mg ≤ < 70mg	162(26.64)	133(26.76)	24(28.92)
	70mg ≤ < 100mg	154(25.33)	134(26.96)	16(19.28)
	100mg ≤ < 120mg	166(27.30)	142(28.57)	15(18.07)
	120mg ≤ < 150mg	27(4.44)	23(4.63)	3(3.61)
	150mg ≤ < 200mg	10(1.64)	8(1.61)	1(1.20)
	≥ 200mg	1(0.16)	1(0.20)	0(0.00)

表 4.3.1-1 本剤の投与状況（血液透析患者）(2/3)

項目		全体	ESA切り替え患者	症例数（割合(%)）			
				ESA未治療患者			
投与量変更	無		199(32.73)	26(31.33)			
		有	409(67.27)	57(68.67)			
	初回投与から投与量変更までの期間(週)	N	409	337	57		
		平均値±標準偏差	6.73±5.80	6.65±5.84	7.33±5.95		
		中央値	5.00	4.71	5.71		
		第一四分位 - 第三四分位	3.14-8.43	2.86-8.43	4.14-8.14		
		最小値 - 最大値	0.6-48.1	0.6-48.1	0.7-28.9		
		≤2週	30(4.93)	24(4.83)	5(6.02)		
		2週< ≤4週	94(15.46)	83(16.70)	9(10.84)		
		4週< ≤8週	169(27.80)	132(26.56)	27(32.53)		
		8週< ≤12週	69(11.35)	59(11.87)	9(10.84)		
		12週< ≤24週	37(6.09)	32(6.44)	4(4.82)		
		24週< ≤36週	9(1.48)	6(1.21)	3(3.61)		
		36週< ≤52週	1(0.16)	1(0.20)	0(0.00)		
		初回投与量からの減量	無		359(59.05)	54(65.06)	
				有	249(40.95)	29(34.94)	
			初回投与から減量までの期間(週)	N	249	211	29
平均値±標準偏差	6.93±5.88			6.63±5.78	9.19±6.55		
中央値	5.14			5.14	7.57		
第一四分位 - 第三四分位	3.43-8.86			3.14-8.71	4.71-11.43		
最小値 - 最大値	0.6-48.1			0.6-48.1	0.7-28.9		
≤2週	18(2.96)			16(3.22)	1(1.20)		
2週< ≤4週	49(8.06)			45(9.05)	4(4.82)		
4週< ≤8週	103(16.94)			85(17.10)	11(13.25)		
8週< ≤12週	52(8.55)			45(9.05)	7(8.43)		
12週< ≤24週	21(3.45)			16(3.22)	4(4.82)		
24週< ≤36週	5(0.82)			3(0.60)	2(2.41)		
36週< ≤52週	1(0.16)			1(0.20)	0(0.00)		
初回投与量からの増量	無				448(73.68)	55(66.27)	
				有	160(26.32)	28(33.73)	
	初回投与から増量までの期間(週)			N	160	126	28
		平均値±標準偏差	6.41±5.67	6.68±5.98	5.40±4.62		
		中央値	4.21	4.21	4.14		
		第一四分位 - 第三四分位	2.93-7.57	2.43-8.43	3.21-6.86		
		最小値 - 最大値	0.6-29.7	0.6-29.7	1.1-26.1		
		≤2週	12(1.97)	8(1.61)	4(4.82)		
		2週< ≤4週	45(7.40)	38(7.65)	5(6.02)		
		4週< ≤8週	66(10.86)	47(9.46)	16(19.28)		
		8週< ≤12週	17(2.80)	14(2.82)	2(2.41)		
		12週< ≤24週	16(2.63)	16(3.22)	0(0.00)		
		24週< ≤36週	4(0.66)	3(0.60)	1(1.20)		
		初回用量変更詳細	初回投与量50mg	40mg（減量）	13(2.14)	5(1.01)	8(9.64)
				70mg（増量）	26(4.28)	16(3.22)	8(9.64)
				50mg（変更なし）	36(5.92)	24(4.83)	10(12.05)
				その他	33(5.43)	15(3.02)	12(14.46)
20mg	16(2.63)			5(1.01)	6(7.23)		
100mg	14(2.30)			8(1.61)	5(6.02)		
120mg	2(0.33)			2(0.40)	0(0.00)		
83mg	1(0.16)			0(0.00)	1(1.20)		
初回投与量70mg	50mg（減量）			59(9.70)	56(11.27)	3(3.61)	
	100mg（増量）			31(5.10)	29(5.84)	2(2.41)	
	70mg（変更なし）		24(3.95)	21(4.23)	3(3.61)		
	その他		9(1.48)	9(1.81)	0(0.00)		
	20mg		4(0.66)	4(0.80)	0(0.00)		
	40mg		2(0.33)	2(0.40)	0(0.00)		
初回投与量100mg	120mg		2(0.33)	2(0.40)	0(0.00)		
	150mg		1(0.16)	1(0.20)	0(0.00)		
	70mg（減量）		110(18.09)	99(19.92)	9(10.84)		
	120mg（増量）	61(10.03)	55(11.07)	6(7.23)			
	100mg（変更なし）	126(20.72)	105(21.13)	12(14.46)			
	その他	54(8.88)	48(9.66)	3(3.61)			
	50mg	36(5.92)	33(6.64)	1(1.20)			
	150mg	9(1.48)	8(1.61)	0(0.00)			
	20mg	7(1.15)	5(1.01)	2(2.41)			
	40mg	1(0.16)	1(0.20)	0(0.00)			
	200mg	1(0.16)	1(0.20)	0(0.00)			
初回用量変更理由 ^(注1)	増量	Hb値が十分に上昇しないため	149(24.51)	118(23.74)	25(30.12)		
	減量	Hb値が上昇しすぎたため（有害事象発現を除く）	213(35.03)	176(35.41)	29(34.94)		
		有害事象発現	1(0.16)	1(0.20)	0(0.00)		
		その他	4(0.66)	4(0.80)	0(0.00)		

表 4.3.1-1 本剤の投与状況（血液透析患者）（3/3）

項目		N	症例数（割合(%)）		
			全体	ESA切り替え患者	ESA未治療患者
用量変更時期別 用量変更回数	全期間	N	608	497	83
		平均値 ± 標準偏差	2.06±3.00	2.17±3.22	1.65±1.72
		中央値	1.00	1.00	1.00
		第一四分位 - 第三四分位	0.00-3.00	0.00-3.00	0.00-2.00
		最小値 - 最大値	0.0-34.0	0.0-34.0	0.0-7.0
		0回	199(32.73)	160(32.19)	26(31.33)
		1回	139(22.86)	116(23.34)	21(25.30)
		2回	97(15.95)	74(14.89)	16(19.28)
		3回	57(9.38)	45(9.05)	8(9.64)
		4回	39(6.41)	32(6.44)	5(6.02)
		5回	26(4.28)	23(4.63)	3(3.61)
		6回	20(3.29)	17(3.42)	3(3.61)
		7回	9(1.48)	8(1.61)	1(1.20)
		8回	5(0.82)	5(1.01)	0(0.00)
		9回	3(0.49)	3(0.60)	0(0.00)
		10回	4(0.66)	4(0.80)	0(0.00)
		11回	2(0.33)	2(0.40)	0(0.00)
		12回	2(0.33)	2(0.40)	0(0.00)
		13回	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
		14回	1(0.16)	1(0.20)	0(0.00)
		15回	1(0.16)	1(0.20)	0(0.00)
16回	1(0.16)	1(0.20)	0(0.00)		
17回	1(0.16)	1(0.20)	0(0.00)		
18回～20回	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)		
21回以上	2(0.33)	2(0.40)	0(0.00)		
≤12週中 ^{注2)}	≤12週中 ^{注2)}	N	480	396	65
		平均値 ± 標準偏差	1.19±1.14	1.20±1.17	1.14±1.06
		中央値	1.00	1.00	1.00
		第一四分位 - 第三四分位	0.00-2.00	0.00-2.00	0.00-2.00
		最小値 - 最大値	0.0-6.0	0.0-6.0	0.0-4.0
		0回	154(32.08)	128(32.32)	21(32.31)
		1回	170(35.42)	140(35.35)	23(35.38)
		2回	93(19.38)	73(18.43)	14(21.54)
		3回	43(8.96)	37(9.34)	5(7.69)
		4回	16(3.33)	14(3.54)	2(3.08)
		5回	2(0.42)	2(0.51)	0(0.00)
		6回	2(0.42)	2(0.51)	0(0.00)
		7回～11回以上	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
		12週< ≤24週 ^{注3)}	12週< ≤24週 ^{注3)}	N	252
平均値 ± 標準偏差	0.99±1.17			1.08±1.23	0.53±0.74
中央値	1.00			1.00	0.00
第一四分位 - 第三四分位	0.00-2.00			0.00-2.00	0.00-1.00
最小値 - 最大値	0.0-6.0			0.0-6.0	0.0-2.0
0回	111(44.05)			85(41.06)	22(61.11)
1回	74(29.37)			62(29.95)	9(25.00)
2回	40(15.87)			33(15.94)	5(13.89)
3回	16(6.35)			16(7.73)	0(0.00)
4回	9(3.57)			9(4.35)	0(0.00)
5回	0(0.00)			0(0.00)	0(0.00)
6回	2(0.79)			2(0.97)	0(0.00)
7回～11回以上	0(0.00)			0(0.00)	0(0.00)
24週< ≤52週 ^{注4)}	24週< ≤52週 ^{注4)}			N	185
		平均値 ± 標準偏差	1.56±2.06	1.71±2.22	1.10±1.22
		中央値	1.00	1.00	1.00
		第一四分位 - 第三四分位	0.00-2.00	0.00-3.00	0.00-2.00
		最小値 - 最大値	0.0-13.0	0.0-13.0	0.0-3.0
		0回	79(42.70)	60(41.10)	15(48.39)
		1回	31(16.76)	25(17.12)	4(12.90)
		2回	31(16.76)	23(15.75)	6(19.35)
		3回	19(10.27)	13(8.90)	6(19.35)
		4回	12(6.49)	12(8.22)	0(0.00)
		5回	5(2.70)	5(3.42)	0(0.00)
		6回	2(1.08)	2(1.37)	0(0.00)
		7回	3(1.62)	3(2.05)	0(0.00)
		8回～9回	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
10回	2(1.08)	2(1.37)	0(0.00)		
11回以上	1(0.54)	1(0.68)	0(0.00)		
52週< ≤104週 ^{注5)}	52週< ≤104週 ^{注5)}	N	5	5	0
		平均値 ± 標準偏差	7.00±7.91	7.00±7.91	—
		中央値	3.00	3.00	—
		第一四分位 - 第三四分位	1.00-14.00	1.00-14.00	—
		最小値 - 最大値	0.0-17.0	0.0-17.0	—
		0回	1(20.00)	1(20.00)	—
		1回	1(20.00)	1(20.00)	—
		2回	0(0.00)	0(0.00)	—
		3回	1(20.00)	1(20.00)	—
		4回～10回	0(0.00)	0(0.00)	—
		11回以上	2(40.00)	2(40.00)	—

注 1)：初回用量変更までに休薬した症例を除き集計した。

注 2)：総投与期間が 12 週以上の症例を対象とした。

注 3)：総投与期間が 24 週以上の症例を対象とした。

注 4)：総投与期間が 52 週以上の症例を対象とした。

注 5)：総投与期間が 104 週以上の症例を対象とした。

4.3.2 各時点の本剤投与状況

安全性解析対象症例 1,468 例のうち血液透析患者 608 例の ESA からの切り替え患者，ESA で未治療の患者における各時点の本剤投与状況を表 4.3.2- 1 に示す。

ESA からの切り替え患者の本剤の 1 回投与量は，投与開始時では $86.32 \pm 20.69 \text{mg}$ （平均値 \pm 標準偏差），観察期間 12 週では $71.68 \pm 39.07 \text{mg}$ （平均値 \pm 標準偏差），観察期間 52 週では $72.08 \pm 43.23 \text{mg}$ （平均値 \pm 標準偏差）であった。

一方，ESA で未治療の患者の本剤の 1 回投与量は，投与開始時では $68.67 \pm 26.95 \text{mg}$ （平均値 \pm 標準偏差），観察期間 12 週では $67.12 \pm 38.41 \text{mg}$ （平均値 \pm 標準偏差），観察期間 52 週では $59.13 \pm 42.59 \text{mg}$ （平均値 \pm 標準偏差）であった。

表 4.3.2- 1 各時点の本剤投与状況（血液透析患者）

ESA切り替え患者	投与開始時	観察期間(週)																						
		1	2	4	8	12	16	20	24	28	32	36	40	44	48	52	60	68	76	84	92	100	104	
本剤投与量(mg)	N	497	488	477	461	424	396	215	210	207	178	173	168	164	155	149	146	8	7	7	5	5	5	
	平均値 ± 標準偏差	86.32±20.69	86.48±20.67	84.40±23.46	82.45±29.27	75.97±36.13	71.68±39.07	69.35±43.68	70.52±43.78	74.06±42.41	75.56±43.89	74.58±45.41	74.30±46.77	73.80±47.68	73.03±46.85	72.48±43.93	72.08±43.23	72.50±28.16	72.86±30.39	54.29±36.45	58.00±29.50	72.00±35.64	52.00±29.50	50.00±30.00
	中央値	100.00	100.00	100.00	100.00	70.00	70.00	70.00	70.00	70.00	70.00	70.00	70.00	70.00	70.00	70.00	70.00	70.00	70.00	50.00	50.00	50.00	50.00	40.00
	第一四分位 - 第三四分位	70.00-100.00	70.00-100.00	70.00-100.00	70.00-100.00	50.00-100.00	50.00-100.00	40.00-100.00	40.00-100.00	50.00-100.00	50.00-100.00	50.00-100.00	50.00-100.00	45.00-100.00	40.00-100.00	50.00-100.00	50.00-100.00	60.00-100.00	50.00-100.00	20.00-100.00	50.00-70.00	50.00-100.00	40.00-50.00	40.00-50.00
	最小値 - 最大値	20.0-150.0	20.0-150.0	0.0-150.0	0.0-150.0	0.0-200.0	0.0-200.0	0.0-200.0	0.0-200.0	0.0-250.0	0.0-300.0	0.0-300.0	0.0-300.0	0.0-300.0	0.0-300.0	0.0-250.0	20.0-250.0	20.0-100.0	20.0-100.0	20.0-100.0	20.0-100.0	50.00	50.00	20.0-100.0
	休薬	0(0.00)	0(0.00)	2(0.42)	10(2.17)	20(4.72)	23(5.81)	20(9.30)	17(8.10)	9(4.35)	7(3.93)	8(4.62)	8(4.76)	7(4.27)	5(3.23)	4(2.68)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	20mg	5(1.01)	5(1.02)	5(1.05)	13(2.82)	34(8.02)	38(9.60)	24(11.16)	20(9.52)	16(7.73)	12(6.74)	16(9.25)	17(10.12)	20(12.20)	21(13.55)	19(12.75)	21(14.38)	1(12.50)	1(14.29)	3(42.86)	1(20.00)	0(0.00)	1(20.00)	1(20.00)
	40mg	3(0.60)	3(0.61)	6(1.26)	8(1.74)	11(2.59)	20(5.05)	10(4.65)	16(7.62)	19(9.18)	19(10.67)	13(7.51)	16(9.52)	15(9.15)	12(7.74)	11(7.38)	13(9.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(20.00)	1(20.00)	2(40.00)
	50mg	60(12.07)	57(11.68)	76(15.93)	82(17.79)	82(19.34)	85(21.46)	43(20.00)	44(20.95)	45(21.74)	41(23.03)	40(23.12)	32(19.05)	30(18.29)	34(21.94)	32(21.48)	34(23.29)	1(12.50)	1(14.29)	1(14.29)	2(40.00)	2(40.00)	1(20.00)	1(20.00)
	70mg	115(23.14)	114(23.36)	108(22.64)	87(18.87)	78(18.40)	77(19.44)	41(19.07)	34(16.19)	40(19.32)	25(14.04)	29(16.76)	28(16.67)	28(17.07)	26(16.77)	31(20.81)	28(19.18)	3(37.50)	2(28.57)	1(14.29)	1(20.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	100mg	307(61.77)	301(61.68)	258(54.09)	222(48.16)	145(34.20)	100(25.25)	46(21.40)	47(22.38)	43(20.77)	41(23.03)	32(18.50)	37(22.02)	39(23.78)	33(21.29)	28(18.79)	26(17.81)	3(37.50)	3(42.86)	2(28.57)	1(20.00)	1(20.00)	1(20.00)	1(20.00)
	120mg	4(0.80)	5(1.02)	18(3.77)	27(5.86)	36(8.49)	27(6.82)	9(4.19)	11(5.24)	14(6.76)	17(9.55)	16(9.25)	12(7.14)	9(5.49)	11(7.10)	10(6.71)	9(6.16)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(20.00)	0(0.00)	0(0.00)
	150mg	3(0.60)	3(0.61)	4(0.84)	12(2.60)	16(3.77)	21(5.30)	17(7.91)	15(7.14)	15(7.25)	10(5.62)	12(6.94)	9(5.36)	8(4.88)	7(4.52)	7(4.70)	7(4.79)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	200mg	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.24)	3(0.76)	3(1.40)	4(1.90)	3(1.45)	3(1.69)	3(1.73)	3(1.79)	4(2.44)	3(1.94)	4(2.68)	4(2.74)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	200mg超	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.48)	1(0.56)	1(0.58)	2(1.19)	2(1.22)	2(1.29)	1(0.67)	1(0.68)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	その他	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.24)	2(0.51)	2(0.93)	2(0.95)	2(0.97)	2(1.12)	3(1.73)	4(2.38)	2(1.22)	1(0.65)	2(1.34)	3(2.05)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)

ESA未治療患者	投与開始時	観察期間(週)															
		1	2	4	8	12	16	20	24	28	32	36	40	44	48	52	
本剤投与量(mg)	N	83	83	82	78	71	65	38	38	35	35	35	35	33	33	31	
	平均値 ± 標準偏差	68.67±26.95	69.16±27.90	70.12±27.91	71.92±31.58	71.31±32.44	67.12±38.41	51.92±36.82	51.92±37.18	52.94±35.52	56.66±35.20	56.09±35.06	56.15±37.22	54.64±37.99	52.52±42.57	54.33±41.67	59.13±42.59
	中央値	50.00	50.00	60.00	70.00	70.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00
	第一四分位 - 第三四分位	50.00-100.00	50.00-100.00	50.00-100.00	50.00-100.00	50.00-100.00	40.00-100.00	20.00-70.00	20.00-70.00	20.00-70.00	40.00-70.00	20.00-70.00	20.00-70.00	20.00-70.00	20.00-70.00	20.00-70.00	20.00-83.00
	最小値 - 最大値	20.0-120.0	20.0-120.0	20.0-120.0	20.0-150.0	20.0-150.0	0.0-150.0	0.0-150.0	0.0-150.0	0.0-150.0	0.0-150.0	0.0-150.0	0.0-150.0	0.0-150.0	0.0-200.0	0.0-200.0	20.0-200.0
	休薬	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	3(7.89)	2(5.26)	2(5.71)	2(5.71)	1(2.86)	1(3.03)	2(6.06)	2(6.06)	1(3.03)	0(0.00)
	20mg	6(7.23)	7(8.43)	6(7.32)	6(7.69)	6(8.45)	11(16.92)	10(26.32)	12(31.58)	8(22.86)	6(17.14)	8(22.86)	10(30.30)	9(27.27)	11(33.33)	11(33.33)	10(32.26)
	40mg	0(0.00)	0(0.00)	1(1.22)	2(2.56)	4(5.63)	6(9.23)	3(7.89)	3(7.89)	4(11.43)	3(8.57)	2(6.06)	3(9.09)	2(6.06)	3(9.09)	3(9.68)	3(9.68)
	50mg	38(45.78)	36(43.37)	34(41.46)	30(38.46)	24(33.80)	18(27.69)	9(23.68)	9(23.68)	10(28.57)	13(37.14)	11(31.43)	6(18.18)	6(18.18)	7(21.21)	6(18.18)	6(19.35)
	70mg	8(9.64)	8(9.64)	9(10.98)	10(12.82)	11(15.49)	11(16.92)	6(15.79)	4(10.53)	5(14.29)	5(14.29)	5(14.29)	7(21.21)	6(18.18)	5(15.15)	6(18.18)	4(12.90)
	100mg	30(36.14)	30(36.14)	29(35.37)	24(30.77)	18(25.35)	11(16.92)	4(10.53)	3(8.57)	4(11.43)	4(11.43)	4(12.12)	4(12.12)	3(9.09)	3(9.09)	5(16.13)	5(16.13)
	120mg	1(1.20)	2(2.41)	3(3.66)	3(3.85)	4(5.63)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	150mg	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	3(3.85)	3(4.23)	7(10.77)	2(5.26)	2(5.26)	2(5.71)	2(5.71)	2(6.06)	2(6.06)	1(3.03)	1(3.03)	1(3.23)	1(3.23)
	200mg	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(3.03)	1(3.03)	1(3.23)
	200mg超	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	その他	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(1.41)	1(1.54)	1(2.63)	1(2.63)	1(2.86)	1(2.86)	1(2.86)	1(3.03)	1(3.03)	1(3.03)	1(3.03)	1(3.23)

4.3.3 本剤の中止状況及び中止理由

安全性解析対象症例 1,468 例のうち血液透析患者 608 例の本剤の投与中止状況及び中止理由を表 4.3.3- 1 に示す。

観察期間中に投与を中止した症例は 34.05% (207 例) で、主な中止理由は、「有害事象発現」が最も多く 11.35% (69 例) であり、次いで「Hb 値が上昇しすぎたため」が 8.39% (51 例)、「患者の希望」が 5.76% (35 例)、「転院」が 3.62% (22 例) であった。

「Hb 値が上昇しすぎたため」投与中止となった症例 51 例における投与開始時の Hb 値は $9.93 \pm 1.44 \text{g/dL}$ (平均値 \pm 標準偏差)、中止時の Hb 値は $12.94 \pm 0.71 \text{g/dL}$ (平均値 \pm 標準偏差)、ベースラインからの変化量は $3.02 \pm 1.44 \text{g/dL}$ (平均値 \pm 標準偏差) であった。投与中止までの日数 (週) は 18.53 ± 16.27 週 (平均値 \pm 標準偏差) で、全ての症例が 76 週以下で投与終了・中止となった (表 4.3.3- 2)。

表 4.3.3- 1 本剤の投与中止状況及び中止理由 (血液透析患者)

項目	区分	例数(割合%)		
		全体	ESA切り替え患者	ESA未治療患者
安全性解析対象症例数		608	497	83
最終投与時の状況	継続中	381(62.66)	308(61.97)	55(66.27)
	投与終了・中止	207(34.05)	171(34.41)	28(33.73)
	有害事象発現	69(11.35)	57(11.47)	7(8.43)
	Hb値が十分に上昇しないため	9(1.48)	9(1.81)	0(0.00)
	Hb値が上昇しすぎたため	51(8.39)	39(7.85)	11(13.25)
	転院	22(3.62)	18(3.62)	4(4.82)
	腎移植	1(0.16)	0(0.00)	1(1.20)
	患者の希望	35(5.76)	33(6.64)	2(2.41)
	その他	20(3.29)	15(3.02)	3(3.61)
	調査途中から来院なし	20(3.29)	18(3.62)	0(0.00)

表 4.3.3- 2 Hb 値の上昇を理由とした投与中止症例の Hb 値及び投与期間（血液透析患者）

項目		例数(割合%)
安全性解析対象症例数		血液透析患者 608
最終投与時の状況	投与終了・中止	Hb値が上昇しすぎたため 51
投与開始時の Hb値 (g/dL)		N 50
		平均値 ± 標準偏差 9.93±1.44
		中央値 9.70
		第一四分位 - 第三四分位 9.20-10.70
		最小値 - 最大値 6.9-13.6
中止時の Hb値 (g/dL)		N 44
		平均値 ± 標準偏差 12.94±0.71
		中央値 12.90
		第一四分位 - 第三四分位 12.70-13.25
		最小値 - 最大値 11.2-14.8
中止時の Hb値 ベースラインからの変化量 (g/dL)		N 43
		平均値 ± 標準偏差 3.02±1.44
		中央値 3.20
		第一四分位 - 第三四分位 2.00-3.60
		最小値 - 最大値 0.0-6.5
投与終了・中止までの日数 (週) ^{注1)}		N 51
		平均値 ± 標準偏差 18.53±16.27
		中央値 9.71
		第一四分位 - 第三四分位 7.14-30.14
		最小値 - 最大値 1.9-65.1
		≤ 1週 0(0.00)
		1週 < ≤ 2週 1(1.96)
		2週 < ≤ 4週 1(1.96)
		4週 < ≤ 8週 15(29.41)
		8週 < ≤ 12週 13(25.49)
		12週 < ≤ 24週 6(11.76)
		24週 < ≤ 36週 6(11.76)
		36週 < ≤ 52週 7(13.73)
		52週 < ≤ 76週 2(3.92)
		76週 < < 104週 0(0.00)

注 1) : 全ての症例において 76 週以下で投与が終了・中止

4.4 併用薬剤

安全性解析対象症例 1,468 例のうち血液透析患者 608 例における本剤投与期間中の鉄剤，鉄を含むリン吸着薬の併用状況を表 4.4- 1，抗血小板作用薬，抗凝固薬及び HMG-CoA 還元酵素阻害剤の併用状況を表 4.4- 2 に示す。

鉄剤及び鉄を含むリン吸着薬は，投与開始時では 58.88% (358 例) に併用され，観察期間中の併用状況は，観察期間 4 週では 58.54% (329 例)，観察期間 16 週では 62.21% (163 例)，観察期間 48 週では 54.21% (103 例) であった。

抗血小板作用薬，抗凝固薬は 50.66% (308 例) に併用され，併用薬剤とそれぞれの併用状況は，抗血小板作用薬ではアスピリン 26.48% (161 例)，クロピドグレル 10.36% (63 例)，シロスタゾール 6.25% (38 例) 等であった。抗凝固薬ではワーファリン及びその他が各 8.06% (49 例) であった。

また，HMG-CoA 還元酵素阻害剤は 25.66% (156 例) に併用され，併用薬剤とそれぞれの併用状況は，アトルバスタチンカルシウム水和物 8.55% (52 例)，ロスバスタチンカルシウム 8.06% (49 例)，ピタバスタチンカルシウム 5.10% (31 例) 等であった。

表 4.4-1 鉄剤、鉄を含むリン吸着薬の併用状況と投与量（血液透析患者）

血液透析患者		観察期間(週)																				症例数(割合%)																																																																															
		4					8					12					16					20					24					28					32					36					40					44					48					52					60					68					76					84					92					100					104				
鉄剤及び鉄を含むリン吸着薬	併用の有無	数	-																				-																				104																																																										
	使用の有無	数	-																				-																				104																																																										
鉄換算 投与量 (mg/日)	N	254	-																				-																				0																																																										
	N	246(40.79)	-																				-																				0																																																										
	中央値	246(40.79)	-																				-																				0																																																										
	第一四分位・第三四分位	246(40.79)	-																				-																				0																																																										
	最小値・最大値	246(40.79)	-																				-																				0																																																										
	N	2(0.33)	-																				-																				0																																																										
	N	2(0.33)	-																				-																				0																																																										
	N	2(0.33)	-																				-																				0																																																										
鉄剤 ^{注2)}	併用の有無	数	-																				-																				104																																																										
	使用の有無	数	-																				-																				104																																																										
	N	286(63.49)	-																				-																				0																																																										
	N	286(63.49)	-																				-																				0																																																										
	中央値	286(63.49)	-																				-																				0																																																										
	第一四分位・第三四分位	286(63.49)	-																				-																				0																																																										
	最小値・最大値	286(63.49)	-																				-																				0																																																										
	N	2(0.16)	-																				-																				0																																																										
フマル酸第一鉄ナトリウム 投与量 (mg/日)	N	5	-																				-																				0																																																										
	N	5	-																				-																				0																																																										
	中央値	100.0	-																				-																				0																																																										
	第一四分位・第三四分位	100.0	-																				-																				0																																																										
	最小値・最大値	100.0	-																				-																				0																																																										
	N	4	-																				-																				0																																																										
	N	4	-																				-																				0																																																										
	N	4	-																				-																				0																																																										
硫酸鉄 投与量 (mg/日)	N	131.25 ± 52.50	-																				-																				0																																																										
	N	131.25 ± 52.50	-																				-																				0																																																										
	中央値	105.00	-																				-																				0																																																										
	第一四分位・第三四分位	105.00	-																				-																				0																																																										
	最小値・最大値	105.00	-																				-																				0																																																										
	N	28	-																				-																				0																																																										
	N	28	-																				-																				0																																																										
	N	28	-																				-																				0																																																										
フェニヒドロリン酸第一鉄ナトリウム 投与量 (mg/日)	N	98.83 ± 57.15	-																				-																				0																																																										
	N	98.83 ± 57.15	-																				-																				0																																																										
	中央値	100.00	-																				-																				0																																																										
	第一四分位・第三四分位	100.00	-																				-																				0																																																										
	最小値・最大値	100.00	-																				-																				0																																																										
	N	0	-																				-																				0																																																										
	N	0	-																				-																				0																																																										
	N	0	-																				-																				0																																																										
浮性ヒドロリン酸第一鉄 投与量 (mg/日)	N	185	-																				-																				0																																																										
	N	185	-																				-																				0																																																										
	中央値	112.0	-																				-																				0																																																										
	第一四分位・第三四分位	112.0	-																				-																				0																																																										
	最小値・最大値	112.0	-																				-																				0																																																										
	N	1	-																				-																				0																																																										
	N	1	-																				-																				0																																																										
	N	1	-																				-																				0																																																										
有機酸化鉄 投与量 (mg/日)	N	11.20 ± 12.97	-																				-																				0																																																										
	N	11.20 ± 12.97	-																				-																				0																																																										
	中央値	5.71	-																				-																				0																																																										
	第一四分位・第三四分位	5.71	-																				-																				0																																																										
	最小値・最大値	5.71	-																				-																				0																																																										
	N	13.7	-																				-																				0																																																										
	N	13.7	-																				-																				0																																																										
	N	13.7	-																				-																				0																																																										
鉄を含むリン吸着薬	併用の有無	数	-																				-																				104																																																										
	使用の有無	数	-																				-																				104																																																										
	N	148(70.72)	-																				-																				0																																																										
	N	148(70.72)	-																				-																				0																																																										
	中央値	148(70.72)	-																				-																				0																																																										
	第一四分位・第三四分位	148(70.72)	-																				-																				0																																																										
	最小値・最大値	148(70.72)	-																				-																				0																																																										
	N	2(0.16)	-																				-																				0																																																										
フェニヒドロリン酸第一鉄水和物 投与量 (mg/日)	N	1043.18 ± 517.87	-																				-																				0																																																										
	N	1043.18 ± 517.87	-																				-																				0																																																										
	中央値	750.00	-																				-																				0																																																										
	第一四分位・第三四分位	750.00	-																				-																				0																																																										
	最小値・最大値	750.00	-																				-																				0																																																										
	N	66	-																				-																				0																																																										
	N	66	-																				-																				0																																																										
	N	66	-																				-																				0																																																										
スクロースキシ水酸化鉄 投与量 (mg/日)	N	1147.73 ± 696.02	-																				-																				0																																																										
	N	1147.73 ± 696.02	-																				-																				0																																																										
	中央値	875.00	-																				-																				0																																																										
	第一四分位・第三四分位	875.00	-																				-																				0																																																										
	最小値・最大値	875.00	-																				-																				0																																																										
	N	250.0	-																				-																				0																																																										
	N	250.0	-																				-																				0																																																										
	N	250.0	-																				-																				0																																																										

注 1)：投与量不明を除く。

注 2)：鉄剤は薬効分類「3222 鉄化合物製剤（有機酸鉄を含む）」に該当する薬剤を集計対象とした。

表 4.4-2 抗血小板作用薬, 抗凝固薬及び HMG-CoA 還元酵素阻害剤の併用状況 (血液透析患者)

患者背景項目	区分	全体	症例数(割合%)		
			ESA切り替え患者	ESA未治療患者	
安全性解析対象症例数		608	497	83	
本剤投与期間中の抗血小板作用薬および抗凝固薬	無	299(49.18)	249(50.10)	36(43.37)	
	有	308(50.66)	247(49.70)	47(56.63)	
	抗血小板作用薬	253(41.61)	203(40.85)	38(45.78)	
	アスピリン (バイアスピリン等)	161(26.48)	134(26.96)	20(24.10)	
	クロピドグレル (プラビックス等)	63(10.36)	51(10.26)	8(9.64)	
	シロスタゾール (プレタール等)	38(6.25)	30(6.04)	6(7.23)	
	イコサペント酸エチル (エパデール等)	18(2.96)	13(2.62)	5(6.02)	
	オメガ-3脂肪酸エチル (ロトリガ等)	5(0.82)	2(0.40)	3(3.61)	
	その他	8(1.32)	8(1.61)	0(0.00)	
	抗凝固薬	95(15.63)	77(15.49)	16(19.28)	
	ワーファリン (ワルファリン等)	49(8.06)	42(8.45)	6(7.23)	
	タピガトラン (プラザキサ等)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	
	リバーロキサパン (イグザレルト等)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	
	アピキサパン (エリキュース等)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	
	エドキサパン (リクシアナ等)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	
	その他	49(8.06)	38(7.65)	10(12.05)	
	不明・未記載等	1(0.16)	1(0.20)	0(0.00)	
	本剤投与期間中のHMG-CoA還元酵素阻害剤	無	451(74.18)	365(73.44)	66(79.52)
		有	156(25.66)	131(26.36)	17(20.48)
		シンバスタチン (リボバス等)	8(1.32)	4(0.80)	3(3.61)
プラバスタチンナトリウム (メバロチン等)		14(2.30)	12(2.41)	1(1.20)	
フルバスタチンナトリウム (ローコール等)		2(0.33)	2(0.40)	0(0.00)	
アトルバスタチンカルシウム水和物 (リビトール等)		52(8.55)	41(8.25)	7(8.43)	
ロスバスタチンカルシウム (クレストール等)		49(8.06)	44(8.85)	4(4.82)	
ピタバスタチンカルシウム (リバロ等)		31(5.10)	28(5.63)	2(2.41)	
その他		1(0.16)	1(0.20)	0(0.00)	
不明・未記載等		1(0.16)	1(0.20)	0(0.00)	

4.5 安全性

安全性解析対象症例 1,468 例のうち血液透析患者 608 例の安全性を検討した。

4.5.1 副作用

4.5.1.1 副作用発現状況及び重篤性

副作用及び重篤な副作用発現状況を表 4.5.1.1- 1 に示す。

血液透析患者における副作用発現割合は 20.39% (124/608 例) であった。PT 別にみた主な副作用 (0.5%以上) は、貧血 12 例 (1.97%)、高カリウム血症、高血圧、高比重リポ蛋白減少及びシャント閉塞各 9 例 (1.48%)、高リン血症及び食欲減退各 8 例 (1.32%)、悪心及びC-反応性蛋白増加各 7 例 (1.15%)、鉄欠乏、血中アルブミン減少、血中カルシウム減少及び血中カリウム増加各 6 例 (0.99%)、血中鉄減少及びヘモグロビン増加各 5 例 (0.82%)、低アルブミン血症、低HDLコレステロール血症、下痢、血圧上昇、総蛋白減少、血中リン増加及びシャント狭窄各 4 例 (0.66%) であった。

血液透析患者で認められた重篤な副作用発現割合は 9.70% (59/608 例) であり、主な重篤な副作用 (0.5%以上) は、高カリウム血症及びシャント閉塞各 9 例 (1.48%)、シャント狭窄 4 例 (0.66%) であった。

表 4.5.1.1- 1 副作用及び重篤な副作用発現状況（血液透析患者）（1/3）

	血液透析患者					
	重篤		非重篤		合計	
安全性解析対象症例数	608					
副作用等の発現症例数	59		84		124	
副作用等の発現件数	86		161		247	
副作用等の発現割合(%)	9.70		13.82		20.39	
副作用等の種類	発現例数	発現割合	発現例数	発現割合	発現例数	発現割合
感染症および寄生虫症	2	(0.33%)	2	(0.33%)	4	(0.66%)
敗血症	1	(0.16%)	-		1	(0.16%)
敗血症性ショック	1	(0.16%)	-		1	(0.16%)
四肢膿瘍	-		1	(0.16%)	1	(0.16%)
感染性動脈瘤	1	(0.16%)	-		1	(0.16%)
COVID-19	-		1	(0.16%)	1	(0.16%)
良性、悪性および詳細不明の新生物 （嚢胞およびポリープを含む）	2	(0.33%)	-		2	(0.33%)
肺の悪性新生物	1	(0.16%)	-		1	(0.16%)
前立腺癌	1	(0.16%)	-		1	(0.16%)
血液およびリンパ系障害	2	(0.33%)	10	(1.64%)	12	(1.97%)
貧血	2	(0.33%)	10	(1.64%)	12	(1.97%)
内分泌障害	3	(0.49%)	-		3	(0.49%)
副腎機能不全	1	(0.16%)	-		1	(0.16%)
甲状腺機能低下症	2	(0.33%)	-		2	(0.33%)
中枢性甲状腺機能低下症	1	(0.16%)	-		1	(0.16%)
代謝および栄養障害	14	(2.30%)	23	(3.78%)	31	(5.10%)
糖尿病	1	(0.16%)	-		1	(0.16%)
高カリウム血症	9	(1.48%)	-		9	(1.48%)
高リン血症	-		8	(1.32%)	8	(1.32%)
血液量増加症	1	(0.16%)	-		1	(0.16%)
低アルブミン血症	1	(0.16%)	3	(0.49%)	4	(0.66%)
低カルシウム血症	-		1	(0.16%)	1	(0.16%)
低蛋白血症	-		1	(0.16%)	1	(0.16%)
鉄欠乏	-		6	(0.99%)	6	(0.99%)
食欲減退	2	(0.33%)	6	(0.99%)	8	(1.32%)
低HDL コレステロール血症	-		4	(0.66%)	4	(0.66%)
低フェリチン血症	-		3	(0.49%)	3	(0.49%)
神経系障害	6	(0.99%)	-		6	(0.99%)
脳梗塞	3	(0.49%)	-		3	(0.49%)
肝性脳症	1	(0.16%)	-		1	(0.16%)
血栓性脳卒中	1	(0.16%)	-		1	(0.16%)
ラクナ梗塞	1	(0.16%)	-		1	(0.16%)
心臓障害	5	(0.82%)	-		5	(0.82%)
狭心症	1	(0.16%)	-		1	(0.16%)
心不全	1	(0.16%)	-		1	(0.16%)
急性心不全	2	(0.33%)	-		2	(0.33%)
うっ血性心不全	1	(0.16%)	-		1	(0.16%)
心筋梗塞	2	(0.33%)	-		2	(0.33%)
血管障害	5	(0.82%)	11	(1.81%)	16	(2.63%)
高血圧	-		9	(1.48%)	9	(1.48%)
低血圧	1	(0.16%)	1	(0.16%)	2	(0.33%)
末梢動脈閉塞	1	(0.16%)	-		1	(0.16%)
四肢静脈血栓症	1	(0.16%)	-		1	(0.16%)
末梢動脈閉塞性疾患	1	(0.16%)	1	(0.16%)	2	(0.33%)
透析低血圧	1	(0.16%)	-		1	(0.16%)

表 4.5.1.1- 1 副作用及び重篤な副作用発現状況（血液透析患者）（2/3）

安全性解析対象症例数	血液透析患者					
	608					
	重篤		非重篤		合計	
副作用等の種類	発現例数	発現割合	発現例数	発現割合	発現例数	発現割合
呼吸器、胸郭および縦隔障害	1	(0.16%)	-	-	1	(0.16%)
窒息	1	(0.16%)	-	-	1	(0.16%)
胃腸障害	9	(1.48%)	13	(2.14%)	22	(3.62%)
腹痛	-	-	1	(0.16%)	1	(0.16%)
便秘	-	-	1	(0.16%)	1	(0.16%)
下痢	-	-	4	(0.66%)	4	(0.66%)
十二指腸潰瘍	1	(0.16%)	-	-	1	(0.16%)
嚥下障害	1	(0.16%)	-	-	1	(0.16%)
変色便	1	(0.16%)	-	-	1	(0.16%)
胃潰瘍	1	(0.16%)	-	-	1	(0.16%)
胃腸出血	2	(0.33%)	-	-	2	(0.33%)
痔核	-	-	1	(0.16%)	1	(0.16%)
大腸穿孔	1	(0.16%)	-	-	1	(0.16%)
悪心	1	(0.16%)	6	(0.99%)	7	(1.15%)
上部消化管出血	1	(0.16%)	-	-	1	(0.16%)
嘔吐	1	(0.16%)	-	-	1	(0.16%)
機械的イレウス	1	(0.16%)	-	-	1	(0.16%)
軟便	-	-	2	(0.33%)	2	(0.33%)
肝胆道系障害	4	(0.66%)	2	(0.33%)	6	(0.99%)
急性胆嚢炎	1	(0.16%)	-	-	1	(0.16%)
胆汁うっ滞	1	(0.16%)	-	-	1	(0.16%)
肝不全	2	(0.33%)	-	-	2	(0.33%)
肝機能異常	-	-	2	(0.33%)	2	(0.33%)
高ビリルビン血症	1	(0.16%)	-	-	1	(0.16%)
皮膚および皮下組織障害	-	-	4	(0.66%)	4	(0.66%)
アレルギー性皮膚炎	-	-	1	(0.16%)	1	(0.16%)
薬疹	-	-	1	(0.16%)	1	(0.16%)
そう痒症	-	-	2	(0.33%)	2	(0.33%)
生殖系および乳房障害	-	-	1	(0.16%)	1	(0.16%)
月経中間期出血	-	-	1	(0.16%)	1	(0.16%)
一般・全身障害および投与部位の状態	1	(0.16%)	3	(0.49%)	4	(0.66%)
無力症	-	-	1	(0.16%)	1	(0.16%)
倦怠感	-	-	1	(0.16%)	1	(0.16%)
末梢性浮腫	-	-	1	(0.16%)	1	(0.16%)
突然死	1	(0.16%)	-	-	1	(0.16%)

表 4.5.1.1- 1 副作用及び重篤な副作用発現状況（血液透析患者）（3/3）

安全性解析対象症例数	血液透析患者					
	重篤		非重篤		合計	
	発現例数	発現割合	発現例数	発現割合	発現例数	発現割合
臨床検査	5	(0.82%)	38	(6.25%)	41	(6.74%)
血中アルブミン減少	-		6	(0.99%)	6	(0.99%)
血中カルシウム減少	-		6	(0.99%)	6	(0.99%)
血中コレステロール減少	-		1	(0.16%)	1	(0.16%)
血中クレアチンホスホキナーゼ異常	-		1	(0.16%)	1	(0.16%)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	-		2	(0.33%)	2	(0.33%)
血中クレアチニン増加	-		1	(0.16%)	1	(0.16%)
血中ブドウ糖増加	-		1	(0.16%)	1	(0.16%)
血中铁減少	-		5	(0.82%)	5	(0.82%)
血中カリウム増加	-		6	(0.99%)	6	(0.99%)
血圧上昇	1	(0.16%)	3	(0.49%)	4	(0.66%)
血中甲状腺刺激ホルモン減少	1	(0.16%)	1	(0.16%)	2	(0.33%)
血中尿素増加	-		1	(0.16%)	1	(0.16%)
C-反応性蛋白増加	-		7	(1.15%)	7	(1.15%)
ヘマトクリット減少	-		1	(0.16%)	1	(0.16%)
ヘモグロビン減少	1	(0.16%)	-		1	(0.16%)
ヘモグロビン増加	-		5	(0.82%)	5	(0.82%)
心拍数減少	-		1	(0.16%)	1	(0.16%)
高比重リポ蛋白減少	1	(0.16%)	8	(1.32%)	9	(1.48%)
低比重リポ蛋白減少	-		3	(0.49%)	3	(0.49%)
血小板数減少	1	(0.16%)	2	(0.33%)	3	(0.49%)
総蛋白減少	-		4	(0.66%)	4	(0.66%)
赤血球数減少	-		1	(0.16%)	1	(0.16%)
血清フェリチン増加	-		2	(0.33%)	2	(0.33%)
体重減少	-		1	(0.16%)	1	(0.16%)
白血球数増加	-		1	(0.16%)	1	(0.16%)
血中リン増加	-		4	(0.66%)	4	(0.66%)
遊離トリヨードチロニン減少	1	(0.16%)	-		1	(0.16%)
遊離サイロキシン減少	1	(0.16%)	-		1	(0.16%)
血中クレアチンホスホキナーゼ減少	-		1	(0.16%)	1	(0.16%)
グリコアルブミン増加	-		3	(0.49%)	3	(0.49%)
傷害、中毒および処置合併症	16	(2.63%)	-		16	(2.63%)
大腿骨頸部骨折	1	(0.16%)	-		1	(0.16%)
シャント閉塞	9	(1.48%)	-		9	(1.48%)
シャント狭窄	4	(0.66%)	-		4	(0.66%)
シャント血栓症	1	(0.16%)	-		1	(0.16%)
不適正な血液透析	1	(0.16%)	-		1	(0.16%)

4.5.1.2 副作用の発現時期

発現時期別の副作用発現状況一覧を表 4.5.1.2-1 に示す。集計に当たっては、以下の前提条件に従った。

副作用発現例数：同一症例で副作用が複数発現していた場合は、発現までの日数が最も早い副作用を集計した。

PT (SOC) の症例数：同一症例で同一の PT (SOC) コードに該当する副作用が複数ある場合、あるいは同一の PT コードに該当する副作用が複数ある場合は、それぞれ発現までの日数が最も早い副作用を集計した。

表 4.5.1.2-1 で示した発現時期別（1 週以下、1 週超～2 週以下、2 週超～4 週以下、4 週超～8 週以下、8 週超～12 週以下、12 週超～24 週以下、24 週超～36 週以下、36 週超～52 週以下、52 週超～76 週以下）で検討したところ、血液透析患者で認められた 124 例の副作用のうち投与開始から 2 週超～4 週以下で 28 例（22.58%）と最も多く発現し、投与開始から 24 週以下で 113 例（91.13%）と多くの副作用が発現していた。

表 4.5.1.2- 1 発現時期別の副作用発現状況一覧（血液透析患者）（1/3）

血液透析患者 ^(注1)	副作用発現時期(週)														全体					
	≤1		1<≤2		2<≤4		4<≤8		8<≤12		12<≤24		24<≤36		36<≤52		52<≤76		例数	割合(%)
副作用	例数	割合(%)	例数	割合(%)	例数	割合(%)	例数	割合(%)	例数	割合(%)	例数	割合(%)	例数	割合(%)	例数	割合(%)	例数	割合(%)		
副作用	13	(10.48)	7	(5.65)	28	(22.58)	26	(20.97)	21	(16.94)	18	(14.52)	7	(5.65)	4	(3.23)	-	-	124	(100.00)
感染症および寄生虫症	-	-	-	-	1	(25.00)	1	(25.00)	-	-	2	(50.00)	-	-	-	-	-	-	4	(100.00)
敗血症	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
敗血症性ショック	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
四肢膿瘍	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
感染性動脈瘤	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
COVID-19	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
良性、悪性および詳細不明の新生物 (嚢胞およびポリープを含む)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(50.00)	1	(50.00)	-	-	-	2	(100.00)
肺の悪性新生物	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	1	(100.00)
前立腺癌	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	1	(100.00)
血液およびリンパ系障害	-	-	-	-	2	(16.67)	-	-	2	(16.67)	4	(33.33)	2	(16.67)	2	(16.67)	-	-	12	(100.00)
貧血	-	-	-	-	2	(16.67)	-	-	2	(16.67)	4	(33.33)	2	(16.67)	2	(16.67)	-	-	12	(100.00)
内分泌障害	-	-	-	-	1	(33.33)	1	(33.33)	1	(33.33)	-	-	-	-	-	-	-	-	3	(100.00)
副腎機能不全	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
甲状腺機能低下症	-	-	-	-	1	(50.00)	1	(50.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	(100.00)
中枢性甲状腺機能低下症	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
代謝および栄養障害	1	(3.23)	1	(3.23)	9	(29.03)	7	(22.58)	7	(22.58)	3	(9.68)	1	(3.23)	2	(6.45)	-	-	31	(100.00)
糖尿病	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
高カリウム血症	-	-	-	-	1	(11.11)	2	(22.22)	1	(11.11)	1	(11.11)	2	(22.22)	2	(22.22)	-	-	9	(100.00)
高リン血症	-	-	1	(12.50)	-	-	2	(25.00)	2	(25.00)	2	(25.00)	-	-	1	(12.50)	-	-	8	(100.00)
血液量増加症	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	1	(100.00)
低アルブミン血症	-	-	-	-	2	(50.00)	2	(50.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4	(100.00)
低カルシウム血症	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
低蛋白血症	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
鉄欠乏	-	-	-	-	-	-	1	(16.67)	5	(83.33)	-	-	-	-	-	-	-	-	6	(100.00)
食欲減退	1	(12.50)	-	-	4	(50.00)	-	-	1	(12.50)	2	(25.00)	-	-	-	-	-	-	8	(100.00)
低HDLコレステロール血症	-	-	-	-	3	(75.00)	1	(25.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4	(100.00)
低フェリチン血症	-	-	-	-	-	-	-	2	(66.67)	1	(33.33)	-	-	-	-	-	-	-	3	(100.00)
神経系障害	1	(16.67)	-	-	1	(16.67)	2	(33.33)	1	(16.67)	1	(16.67)	-	-	-	-	-	-	6	(100.00)
脳梗塞	-	-	-	-	-	-	2	(66.67)	-	-	1	(33.33)	-	-	-	-	-	-	3	(100.00)
肝性脳症	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
血栓性脳卒中	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
ラクナ梗塞	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
心臓障害	-	-	-	-	1	(20.00)	1	(20.00)	1	(20.00)	-	-	1	(20.00)	1	(20.00)	-	-	5	(100.00)
狭心症	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	1	(100.00)
心不全	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	1	(100.00)
急性心不全	-	-	-	-	1	(50.00)	1	(50.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	(100.00)
うっ血性心不全	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	1	(100.00)
心筋梗塞	-	-	-	-	-	-	-	1	(50.00)	-	-	-	-	1	(50.00)	-	-	-	2	(100.00)

表 4.5.1.2- 1 発現時期別の副作用発現状況一覧（血液透析患者）（2/3）

血液透析患者 ^{注1)}	副作用発現時期(週)														全体					
	≤1		1<≤2		2<≤4		4<≤8		8<≤12		12<≤24		24<≤36				36<≤52		52<≤76	
	例数	割合(%)	例数	割合(%)	例数	割合(%)	例数	割合(%)	例数	割合(%)	例数	割合(%)	例数	割合(%)	例数	割合(%)	例数	割合(%)		
血管障害	3	(18.75)	-	-	3	(18.75)	5	(31.25)	3	(18.75)	-	-	1	(6.25)	1	(6.25)	-	-	16	(100.00)
高血圧	1	(11.11)	-	-	1	(11.11)	4	(44.44)	2	(22.22)	-	-	-	-	1	(11.11)	-	-	9	(100.00)
低血圧	1	(50.00)	-	-	1	(50.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	(100.00)
末梢動脈閉塞	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
四肢静脈血栓症	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
末梢動脈閉塞性疾患	-	-	-	-	1	(50.00)	-	-	-	-	-	-	1	(50.00)	-	-	-	-	2	(100.00)
透析低血圧	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
窒息	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
胃腸障害	7	(31.82)	1	(4.55)	4	(18.18)	4	(18.18)	3	(13.64)	3	(13.64)	-	-	-	-	-	-	22	(100.00)
腹痛	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
便秘	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
下痢	2	(50.00)	-	-	1	(25.00)	-	-	-	1	(25.00)	-	-	-	-	-	-	-	4	(100.00)
十二指腸潰瘍	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
嚥下障害	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
変色便	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
胃潰瘍	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
胃腸出血	-	-	1	(50.00)	1	(50.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	(100.00)
痔核	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
大腸穿孔	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
悪心	2	(28.57)	-	-	3	(42.86)	-	-	1	(14.29)	1	(14.29)	-	-	-	-	-	-	7	(100.00)
上部消化管出血	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
嘔吐	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
機械的イレウス	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
軟便	1	(50.00)	-	-	-	-	1	(50.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	(100.00)
肝胆道系障害	-	-	-	-	-	-	2	(33.33)	2	(33.33)	-	-	1	(16.67)	1	(16.67)	-	-	6	(100.00)
急性胆嚢炎	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	1	(100.00)
胆汁うっ滞	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
肝不全	-	-	-	-	-	-	1	(50.00)	1	(50.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	2	(100.00)
肝機能異常	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(50.00)	-	-	-	-	1	(50.00)	-	-	2	(100.00)
高ビリルビン血症	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
皮膚および皮下組織障害	3	(75.00)	-	-	-	-	1	(25.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4	(100.00)
アレルギー性皮膚炎	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
薬疹	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
そう痒症	2	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	(100.00)
生殖系および乳房障害	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	1	(100.00)
月経中間期出血	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	1	(100.00)
一般・全身障害および投与部位の状態	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(25.00)	3	(75.00)	-	-	-	-	-	-	4	(100.00)
無力症	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
倦怠感	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
末梢性浮腫	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
突然死	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)

表 4.5.1.2- 1 発現時期別の副作用発現状況一覧（血液透析患者）（3/3）

血液透析患者 ^{注1)}	副作用発現時期(週)															全体				
	≤1		1<≤2		2<≤4		4<≤8		8<≤12		12<≤24		24<≤36		36<≤52			52<≤76		
	例数	割合(%)	例数	割合(%)	例数	割合(%)	例数	割合(%)	例数	割合(%)	例数	割合(%)	例数	割合(%)	例数	割合(%)	例数	割合(%)	例数	割合(%)
臨床検査	1	(2.44)	4	(9.76)	17	(41.46)	7	(17.07)	6	(14.63)	5	(12.20)	1	(2.44)	-	-	-	-	41	(100.00)
血中アルブミン減少	-	-	-	-	3	(50.00)	1	(16.67)	1	(16.67)	-	-	-	-	-	-	1	(16.67)	6	(100.00)
血中カルシウム減少	-	-	2	(33.33)	2	(33.33)	-	-	1	(16.67)	-	-	-	-	1	(16.67)	-	-	6	(100.00)
血中コレステロール減少	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
血中クレアチンホスホキナーゼ異常	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
血中クレアチンホスホキナーゼ増加	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(50.00)	1	(50.00)	-	-	-	-	-	-	2	(100.00)
血中クレアチニン増加	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
血中ブドウ糖増加	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
血中铁減少	-	-	2	(40.00)	1	(20.00)	1	(20.00)	-	-	1	(20.00)	-	-	-	-	-	-	5	(100.00)
血中カリウム増加	-	-	-	-	2	(33.33)	1	(16.67)	2	(33.33)	1	(16.67)	-	-	-	-	-	-	6	(100.00)
血圧上昇	-	-	-	-	2	(50.00)	-	-	2	(50.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	4	(100.00)
血中甲状腺刺激ホルモン減少	-	-	-	-	1	(50.00)	-	-	1	(50.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	2	(100.00)
血中尿素増加	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
C-反応性蛋白増加	-	-	-	-	1	(14.29)	-	-	1	(14.29)	1	(14.29)	2	(28.57)	2	(28.57)	-	-	7	(100.00)
ヘマトクリット減少	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
ヘモグロビン減少	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
ヘモグロビン増加	-	-	-	-	1	(20.00)	2	(40.00)	1	(20.00)	1	(20.00)	-	-	-	-	-	-	5	(100.00)
心拍数減少	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
高比重リポ蛋白減少	-	-	-	-	6	(66.67)	1	(11.11)	1	(11.11)	-	-	-	-	1	(11.11)	-	-	9	(100.00)
低比重リポ蛋白減少	-	-	-	-	3	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	(100.00)
血小板数減少	1	(33.33)	-	-	2	(66.67)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	(100.00)
総蛋白減少	-	-	-	-	2	(50.00)	-	-	-	-	1	(25.00)	-	-	1	(25.00)	-	-	4	(100.00)
赤血球数減少	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
血清フェリチン増加	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(50.00)	1	(50.00)	-	-	-	-	-	-	2	(100.00)
体重減少	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
白血球数増加	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
血中リン増加	-	-	-	-	2	(50.00)	1	(25.00)	1	(25.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	4	(100.00)
遊離トリヨードチロニン減少	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
遊離サイロキシシン減少	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
血中クレアチンホスホキナーゼ減少	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
グリコアルブミン増加	-	-	-	-	1	(33.33)	1	(33.33)	1	(33.33)	-	-	-	-	-	-	-	-	3	(100.00)
傷害、中毒および処置合併症	-	-	1	(6.25)	1	(6.25)	4	(25.00)	2	(12.50)	4	(25.00)	2	(12.50)	1	(6.25)	1	(6.25)	16	(100.00)
大腿骨頸部骨折	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
シャント閉塞	-	-	1	(11.11)	1	(11.11)	3	(33.33)	1	(11.11)	1	(11.11)	-	-	1	(11.11)	1	(11.11)	9	(100.00)
シャント狭窄	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	(50.00)	2	(50.00)	-	-	-	-	4	(100.00)
シャント血栓症	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
不適正な血液透析	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)

注1)：調査票1（本剤投与12週後）608例，調査票2（本剤投与52週後）308例，調査票3（本剤投与104週後）14例にて集計

4.5.2 安全性検討事項

4.5.2.1 安全性検討事項における副作用発現状況

安全性解析対象症例 1,468 例のうち血液透析患者 608 例の安全性検討事項における副作用発現状況一覧を表 4.5.2.1-1 に、安全性検討事項ごとの結果を 4.5.2.2.1 以降に記載する。

表 4.5.2.1-1 安全性検討事項における副作用発現状況一覧（血液透析患者）

副作用の種類	全体		重篤		非重篤	
	発現例数	発現割合	発現例数	発現割合	発現例数	発現割合
安全性解析対象症例数	608					
血栓塞栓症	19 (3.13%)		18 (2.96%)		1 (0.16%)	
脳梗塞	3 (0.49%)		3 (0.49%)		—	
血栓性脳卒中	1 (0.16%)		1 (0.16%)		—	
ラクナ梗塞	1 (0.16%)		1 (0.16%)		—	
心筋梗塞	2 (0.33%)		2 (0.33%)		—	
末梢動脈閉塞	1 (0.16%)		1 (0.16%)		—	
四肢静脈血栓症	1 (0.16%)		1 (0.16%)		—	
末梢動脈閉塞性疾患	2 (0.33%)		1 (0.16%)		1 (0.16%)	
シャント閉塞	9 (1.48%)		9 (1.48%)		—	
シャント血栓症	1 (0.16%)		1 (0.16%)		—	
高血圧	12 (1.97%)		1 (0.16%)		11 (1.81%)	
高血圧	9 (1.48%)		—		9 (1.48%)	
血圧上昇	4 (0.66%)		1 (0.16%)		3 (0.49%)	
痙攣発作	—		—		—	
HMG-CoA 還元酵素阻害剤との薬物相互作用による影響 ^{注1)}	3 (1.92%)		—		3 (1.92%)	
低カルシウム血症	1 (0.64%)		—		1 (0.64%)	
血中カルシウム減少	1 (0.64%)		—		1 (0.64%)	
血中クレアチニン増加	1 (0.64%)		—		1 (0.64%)	
肝機能障害	9 (1.48%)		4 (0.66%)		5 (0.82%)	
低アルブミン血症	4 (0.66%)		1 (0.16%)		3 (0.49%)	
肝性脳症	1 (0.16%)		1 (0.16%)		—	
胆汁うっ滞	1 (0.16%)		1 (0.16%)		—	
肝不全	2 (0.33%)		2 (0.33%)		—	
肝機能異常	2 (0.33%)		—		2 (0.33%)	
高ビリルビン血症	1 (0.16%)		1 (0.16%)		—	
悪性腫瘍	2 (0.33%)		2 (0.33%)		—	
肺の悪性新生物	1 (0.16%)		1 (0.16%)		—	
前立腺癌	1 (0.16%)		1 (0.16%)		—	
網膜出血	—		—		—	
重篤な感染症	2 (0.33%)		2 (0.33%)		—	
敗血症	1 (0.16%)		1 (0.16%)		—	
敗血症性ショック	1 (0.16%)		1 (0.16%)		—	
感染性動脈瘤	1 (0.16%)		1 (0.16%)		—	
ADPKD患者における病態の進行	—		—		—	

注¹⁾：HMG-CoA 還元酵素阻害剤の併用後に発現したミオパチーを対象とした。

4.5.2.2 重要な特定されたリスク

4.5.2.2.1 血栓塞栓症

血栓塞栓症に関連した副作用の発現割合は 3.13% (19/608 例) であった。PT ごとの内訳はシャント閉塞 9 例, 脳梗塞 3 例, 心筋梗塞及び末梢動脈閉塞性疾患各 2 例, 血栓性脳卒中, ラクナ梗塞, 末梢動脈閉塞, 四肢静脈血栓症及びシャント血栓症各 1 例 (重複あり) であり, 非重篤な副作用の末梢動脈閉塞性疾患 1 例以外は全て重篤な副作用であった。重篤な副作用の転帰について, シャント閉塞 9 例は回復又は軽快 8 例, 不明 1 例, 脳梗塞 3 例は回復又は軽快 2 例, 回復したが後遺症あり 1 例, 心筋梗塞 2 例は軽快及び死亡各 1 例, ラクナ梗塞, 末梢動脈閉塞及びシャント血栓症各 1 例は回復又は軽快, 血栓性脳卒中 1 例は回復したが後遺症あり, 四肢静脈血栓症及び末梢動脈閉塞性疾患各 1 例は未回復であった。

4.5.2.2.2 高血圧

高血圧に関連した副作用の発現割合は 1.97% (12/608 例) であった。PT ごとの内訳は高血圧 9 例, 血圧上昇 4 例 (重複あり) であり, うち重篤な副作用は血圧上昇の 1 例 (0.16%) であった。血圧上昇で重篤な副作用とされた 1 例の転帰は回復であった。

4.5.2.2.3 痙攣発作

痙攣発作に関連した副作用の発現は認められなかった。

4.5.2.3 重要な潜在的リスク

4.5.2.3.1 HMG-CoA 還元酵素阻害剤との薬物相互作用による影響

HMG-CoA 還元酵素阻害剤と併用された症例は 156 例であり、これらの症例におけるミオパチーに関連した副作用の発現割合は 1.92% (3/156 例) であった。PT ごとの内訳は低カルシウム血症、血中カルシウム減少及び血中クレアチニン増加各 1 例で、いずれも非重篤の副作用であった。

4.5.2.3.2 肝機能障害

肝機能障害に関連した副作用の発現割合は 1.48% (9/608 例) であった。PT ごとの内訳は低アルブミン血症 4 例、肝不全及び肝機能異常各 2 例、肝性脳症、胆汁うっ滞及び高ビリルビン血症各 1 例 (重複あり) であり、うち重篤な副作用は肝不全の 2 例 (0.33%)、低アルブミン血症、肝性脳症、胆汁うっ滞及び高ビリルビン血症の各 1 例 (0.16%) であった。重篤な副作用の転帰について、肝不全 2 例は軽快及び未回復各 1 例、低アルブミン血症及び肝性脳症各 1 例は回復又は軽快、胆汁うっ滞及び高ビリルビン血症各 1 例は未回復であった。

4.5.2.3.3 悪性腫瘍

悪性腫瘍に関連した副作用の発現割合は 0.33% (2/608 例) であり、PT ごとの内訳は肺の悪性新生物及び前立腺癌各 1 例 (0.16%) であった。いずれも重篤な副作用であり、転帰はいずれも未回復であった。

4.5.2.3.4 網膜出血

網膜出血に関連した副作用の発現は認められなかった。

4.5.2.3.5 重篤な感染症

重篤な感染症に関連した副作用の発現割合は 0.33% (2/608 例) であった。PT ごとの内訳は敗血症、敗血症性ショック及び感染性動脈瘤各 1 例 (0.16%) (重複あり) であった。いずれも重篤な副作用であり、転帰は敗血症 1 例は回復、感染性動脈瘤 1 例は不明、敗血症性ショック 1 例は死亡であった。

4.5.2.3.6 ADPKD 患者における病態の進行

本剤は ADPKD 患者 16 例に使用されたが、病態の進行と考えられる副作用は認められなかった。

4.5.3 患者背景別 Hb Overshoot の検討

安全性解析対象症例 1,468 例のうち血液透析患者 608 例の Hb Overshoot が発生した患者背景の検討を表 4.5.3- 1, 患者背景別 Hb Overshoot の発生割合を表 4.5.3- 2 に示す。Hb Overshoot は専門家からのヒアリング結果に基づき、以下のとおり定義した。

定義 1 : 投与開始時から 12 週 (84 日) までの期間で、4 週 (28 日) 以内に 2.0g/dL 以上の上昇が一度でも確認された患者は Hb Overshoot 「有」とし、それ以外の患者はないものとした。なお、4 週 (28 日) 以内の間隔で Hb 値の測定が一度もない患者は解析から除外した。

定義 2 : 投与開始時から 12 週 (84 日) までの期間で、12.0g/dL 超が一度でも確認された患者は Hb Overshoot 「有」とし、それ以外の患者はないものとした。なお、投与開始時から 12 週 (84 日) 以内での Hb 値の測定が一度もない患者は解析から除外した。

また、Hb Overshoot 発生の有無により患者を層別し、連続量に関する患者背景の要約統計量を算出した。各患者背景のカテゴリごとに、Hb Overshoot 発生日数と発生割合を算出した。加えて、Hb Overshoot 発生を目的変数、各患者背景のカテゴリを説明変数とした単変量ロジスティック回帰分析を実施し、オッズ比、オッズ比の 95%信頼区間及び p 値を算出した。

「定義 1」で Hb Overshoot 有とされた症例は 26.36% (155/588 例)、「定義 2」で Hb Overshoot 有とされた症例は 39.83% (241/605 例) であった。

95%信頼区間の下限が 1 を超える、あるいは上限が 1 未満の要因 (有意水準 0.05 で p 値<0.05 となり有意となった要因) を検討対象とした。

「定義 1」に該当する Hb Overshoot のリスク上昇に関連する要因として、短い透析歴、投与開始時の Hb 低値、投与開始時の GNRI 低値、投与開始時の ERI 高値、体重あたりの本剤初回投与量の高値が示唆された。

「定義 2」に該当する Hb Overshoot のリスク上昇に関連する要因として、投与開始時の鉄剤・鉄を含むリン吸着薬の併用有、投与開始時の Hb 高値、投与開始時の血小板数高値、投与開始時の CRP 低値、投与開始時の ERI 低値が示唆された。

表 4.5.3-1 Hb Overshoot が発生した患者背景の検討 (血液透析患者)

患者背景項目	統計量	定義1 ^(注1)		定義2 ^(注2)		定義1及び定義2に該当	
		Hb Overshoot有	Hb Overshoot無	Hb Overshoot有	Hb Overshoot無	Hb Overshoot有	Hb Overshoot無
全体		155	433	241	364	102	486
年齢(歳)	例数	155	433	241	364	102	486
	平均値 ± 標準偏差	70.6 ± 12.5	69.4 ± 13.0	69.5 ± 12.2	69.8 ± 13.4	69.3 ± 12.8	69.7 ± 12.9
	中央値	73.0	72.0	72.0	72.0	72.0	72.0
	第一四分位 - 第三四分位	65.0 - 79.0	62.0 - 79.0	64.0 - 77.0	62.0 - 79.0	64.0 - 77.0	63.0 - 79.0
	最小値 - 最大値	28 - 91	22 - 96	28 - 93	22 - 96	28 - 90	22 - 96
BMI(kg/m ²)	例数	126	362	202	297	85	403
	平均値 ± 標準偏差	21.85 ± 3.89	22.64 ± 4.81	22.10 ± 3.94	22.61 ± 4.97	22.04 ± 3.65	22.52 ± 4.77
	中央値	21.13	21.84	21.45	21.81	21.26	21.76
	第一四分位 - 第三四分位	19.47 - 24.02	19.62 - 24.84	19.68 - 24.29	19.48 - 24.39	19.67 - 24.22	19.56 - 24.62
	最小値 - 最大値	13.5 - 32.8	14.6 - 45.5	13.7 - 41.1	13.5 - 45.5	13.7 - 32.8	13.5 - 45.5
透析歴(カ月)	例数	155	433	241	364	102	486
	平均値 ± 標準偏差	83.0 ± 102.2	84.5 ± 88.9	92.7 ± 105.6	79.3 ± 84.1	92.5 ± 110.9	82.3 ± 88.2
	中央値	49.1	54.7	55.5	51.6	53.9	53.5
	第一四分位 - 第三四分位	9.5 - 112.5	19.3 - 125.9	17.6 - 133.7	16.2 - 119.9	10.5 - 133.7	17.6 - 120.9
	最小値 - 最大値	0 - 507	0 - 521	0 - 521	0 - 508	0 - 507	0 - 521
投与開始時のHb(g/dL)	例数	154	425	241	355	102	477
	平均値 ± 標準偏差	9.09 ± 1.19	10.09 ± 1.32	10.42 ± 1.46	9.42 ± 1.10	9.41 ± 1.18	9.91 ± 1.38
	中央値	9.05	10.00	10.40	9.50	9.50	9.90
	第一四分位 - 第三四分位	8.20 - 10.00	9.30 - 10.80	9.50 - 11.40	8.70 - 10.30	8.50 - 10.30	9.10 - 10.70
	最小値 - 最大値	5.5 - 12.0	5.8 - 14.7	6.6 - 14.7	5.5 - 12.0	6.6 - 12.0	5.5 - 14.7
投与開始時の血小板数(×10 ⁴ /μL)	例数	152	424	237	355	100	476
	平均値 ± 標準偏差	19.45 ± 8.09	18.63 ± 7.53	19.32 ± 7.10	18.58 ± 8.03	20.38 ± 8.11	18.52 ± 7.56
	中央値	18.60	17.35	18.20	16.80	19.25	17.05
	第一四分位 - 第三四分位	13.95 - 23.40	13.50 - 22.95	15.20 - 22.80	12.90 - 23.50	15.30 - 24.90	13.50 - 22.80
	最小値 - 最大値	4.1 - 45.9	1.1 - 51.7	4.7 - 47.2	1.1 - 51.7	5.7 - 45.4	1.1 - 51.7
投与開始時のeGFR(mL/min/1.73m ²)	例数	141	416	228	345	94	463
	平均値 ± 標準偏差	5.34 ± 1.92	5.48 ± 5.02	5.52 ± 6.39	5.42 ± 2.30	5.12 ± 2.03	5.51 ± 4.78
	中央値	4.88	4.57	4.33	4.78	4.42	4.64
	第一四分位 - 第三四分位	3.94 - 6.19	3.83 - 5.85	3.66 - 5.77	4.02 - 6.17	3.78 - 5.99	3.88 - 5.98
	最小値 - 最大値	2.4 - 12.0	2.4 - 92.2	2.4 - 92.2	2.6 - 26.4	2.4 - 12.0	2.4 - 92.2
投与開始時のフェリチン(ng/mL)	例数	126	351	206	283	84	393
	平均値 ± 標準偏差	206.89 ± 195.16	161.06 ± 140.21	162.15 ± 144.21	179.71 ± 164.81	186.04 ± 167.83	170.32 ± 155.50
	中央値	147.70	116.60	116.65	135.00	128.50	119.80
	第一四分位 - 第三四分位	72.00 - 267.80	58.00 - 224.50	61.80 - 209.70	61.30 - 244.00	75.15 - 231.00	59.00 - 230.40
	最小値 - 最大値	7.0 - 998.0	10.4 - 780.2	7.0 - 973.0	10.4 - 998.0	7.0 - 973.0	10.4 - 998.0
投与開始時のTSAT(%)	例数	122	337	198	274	79	380
	平均値 ± 標準偏差	26.61 ± 14.04	26.89 ± 13.59	27.01 ± 13.56	26.64 ± 13.73	27.11 ± 14.39	26.75 ± 13.57
	中央値	24.85	24.00	24.85	23.40	25.20	23.95
	第一四分位 - 第三四分位	16.60 - 33.60	17.20 - 33.00	17.70 - 33.00	17.07 - 34.00	17.00 - 35.00	17.12 - 33.00
	最小値 - 最大値	5.0 - 74.5	5.7 - 83.9	5.0 - 83.9	5.2 - 79.3	5.0 - 74.5	5.2 - 83.9
投与開始時のCRP(mg/dL)	例数	121	324	195	264	80	365
	平均値 ± 標準偏差	1.51 ± 3.38	0.96 ± 2.67	0.70 ± 2.22	1.39 ± 3.21	1.17 ± 3.34	1.10 ± 2.78
	中央値	0.31	0.23	0.17	0.32	0.17	0.26
	第一四分位 - 第三四分位	0.07 - 1.17	0.06 - 0.81	0.05 - 0.50	0.09 - 1.16	0.05 - 0.79	0.07 - 0.91
	最小値 - 最大値	0.0 - 27.0	0.0 - 31.0	0.0 - 27.0	0.0 - 31.0	0.0 - 27.0	0.0 - 31.0
投与開始時のアルブミン(g/dL)	例数	143	405	226	338	94	454
	平均値 ± 標準偏差	3.24 ± 0.51	3.40 ± 0.48	3.42 ± 0.42	3.31 ± 0.53	3.30 ± 0.48	3.37 ± 0.49
	中央値	3.30	3.40	3.50	3.30	3.30	3.40
	第一四分位 - 第三四分位	3.00 - 3.60	3.10 - 3.70	3.20 - 3.70	3.00 - 3.70	3.08 - 3.60	3.10 - 3.70
	最小値 - 最大値	1.2 - 4.3	1.5 - 4.9	1.9 - 4.3	1.2 - 4.9	1.9 - 4.3	1.2 - 4.9
投与開始時のGNRI(g/dL)	例数	117	343	192	279	80	380
	平均値 ± 標準偏差	87.08 ± 8.36	89.94 ± 8.08	89.93 ± 7.32	88.59 ± 8.81	88.29 ± 8.05	89.41 ± 8.27
	中央値	87.86	90.84	90.40	89.35	87.86	90.23
	第一四分位 - 第三四分位	83.07 - 92.33	85.95 - 95.30	85.75 - 95.30	84.12 - 94.90	84.17 - 93.44	84.88 - 95.30
	最小値 - 最大値	61.1 - 105.7	59.3 - 110.0	61.1 - 105.7	59.3 - 110.0	61.1 - 105.7	59.3 - 110.0
投与開始時のERI	例数	121	334	186	280	80	375
	平均値 ± 標準偏差	19.774 ± 14.917	15.843 ± 12.610	14.373 ± 10.526	19.159 ± 15.839	16.886 ± 11.395	16.890 ± 13.756
	中央値	17.116	13.149	13.067	15.919	13.970	13.799
	第一四分位 - 第三四分位	9.195 - 24.693	7.267 - 21.236	6.656 - 19.581	8.382 - 23.626	8.686 - 21.915	7.465 - 22.241
	最小値 - 最大値	0.63 - 81.56	0.78 - 87.17	0.63 - 58.27	0.83 - 98.20	0.63 - 58.27	0.78 - 87.17
本剤初回投与量(mg)	例数	155	433	241	364	102	486
	平均値 ± 標準偏差	86.39 ± 21.41	82.22 ± 23.59	82.24 ± 23.08	84.09 ± 23.03	85.49 ± 22.45	82.86 ± 23.22
	中央値	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
	第一四分位 - 第三四分位	70.00 - 100.00	70.00 - 100.00	70.00 - 100.00	70.00 - 100.00	70.00 - 100.00	70.00 - 100.00
	最小値 - 最大値	20.0 - 150.0	20.0 - 150.0	20.0 - 150.0	20.0 - 150.0	20.0 - 150.0	20.0 - 150.0
本剤初回投与量・投与開始時の体重(mg/kg) (血液透析患者の場合はドライウエイト)	例数	145	406	226	338	97	454
	平均値 ± 標準偏差	1.64 ± 0.55	1.48 ± 0.56	1.54 ± 0.56	1.53 ± 0.57	1.61 ± 0.58	1.51 ± 0.56
	中央値	1.63	1.47	1.55	1.54	1.59	1.51
	第一四分位 - 第三四分位	1.25 - 1.98	1.06 - 1.87	1.16 - 1.90	1.09 - 1.92	1.18 - 2.00	1.09 - 1.90
	最小値 - 最大値	0.3 - 3.3	0.2 - 4.1	0.3 - 3.3	0.2 - 4.1	0.3 - 3.3	0.2 - 4.1

注¹⁾: 投与開始時から12週(84日)までの期間で、4週(28日)以内に2.0g/dL以上の上昇が一度でも確認された患者はHb Overshoot「有」とし、それ以外の患者はないものとした。

4週(28日)以内の間隔でHb値の測定が一度もない患者は解析から除外した。

注²⁾: 投与開始時から12週(84日)までの期間で、12.0g/dL超が一度でも確認された患者はHb Overshoot「有」とし、それ以外の患者はないものとした。

投与開始時から12週(84日)以内でのHb値の測定が一度もない患者は解析から除外した。

表 4.5.3-2 患者背景別 Hb Overshoot の発生割合（血液透析患者）（2/2）

患者背景項目	統計量	定義1 ^(注1)				定義2 ^(注2)				定義1及び定義2に該当			
		該当例数	Hb Overshoot有例数(割合%)	オッズ比(95%信頼区間)	p値	該当例数	Hb Overshoot有例数(割合%)	オッズ比(95%信頼区間)	p値	該当例数	Hb Overshoot有例数(割合%)	オッズ比(95%信頼区間)	p値
投与開始時のERI	<第一四分位 (7.623)	114	21(18.42)	(Reference)	(Reference)	116	56(48.28)	(Reference)	(Reference)	114	16(14.04)	(Reference)	(Reference)
	第一四分位 (7.623) ≤ <中央値 (14.152)	117	31(26.50)	1.60 (0.85, 2.99)	p=0.144	117	53(45.30)	0.89 (0.53, 1.48)	p=0.649	117	25(21.37)	1.66 (0.84, 3.31)	p=0.147
	中央値 (14.152) ≤ <第三四分位 (22.145)	110	31(28.18)	1.74 (0.93, 3.26)	p=0.086	116	46(39.66)	0.70 (0.42, 1.18)	p=0.187	110	21(19.09)	1.44 (0.71, 2.94)	p=0.310
	≥第三四分位 (22.145)	114	38(33.33)	2.21 (1.20, 4.09)	p=0.011	117	31(26.50)	0.39 (0.22, 0.67)	p=0.001	114	18(15.79)	1.15 (0.55, 2.38)	p=0.710
	不明・未記載等	133	34(25.56)	-	-	139	55(39.57)	-	-	133	22(16.54)	-	-
本剤初回投与量(mg)	50mg	103	23(22.33)	(Reference)	(Reference)	107	44(41.12)	(Reference)	(Reference)	103	16(15.53)	(Reference)	(Reference)
	70mg	121	29(23.97)	1.10 (0.59, 2.05)	p=0.773	123	53(43.09)	1.08 (0.64, 1.83)	p=0.763	121	19(15.70)	1.01 (0.49, 2.09)	p=0.972
	100mg	338	99(29.29)	1.44 (0.86, 2.42)	p=0.168	349	133(38.11)	0.88 (0.57, 1.37)	p=0.576	338	64(18.93)	1.27 (0.70, 2.31)	p=0.434
	その他	26	4(15.38)	-	-	26	11(42.31)	-	-	26	3(11.54)	-	-
	不明・未記載等	37	10(27.03)	-	-	41	15(36.59)	-	-	37	5(13.51)	-	-
本剤初回投与量・投与開始時の体重 (血液透析患者の場合はドライウェイト)	<第一四分位 (1.13)	140	24(17.14)	(Reference)	(Reference)	141	52(36.88)	(Reference)	(Reference)	140	19(13.57)	(Reference)	(Reference)
	第一四分位 (1.13) ≤ <中央値 (1.55)	140	37(26.43)	1.74 (0.97, 3.10)	p=0.061	141	59(41.84)	1.23 (0.76, 1.99)	p=0.394	140	27(19.29)	1.52 (0.80, 2.89)	p=0.199
	中央値 (1.55) ≤ <第三四分位 (1.92)	134	41(30.60)	2.13 (1.20, 3.78)	p=0.010	138	59(42.75)	1.28 (0.79, 2.07)	p=0.317	134	22(16.42)	1.25 (0.64, 2.43)	p=0.510
	≥第三四分位 (1.92)	137	43(31.39)	2.21 (1.25, 3.90)	p=0.006	144	56(38.89)	1.09 (0.67, 1.76)	p=0.727	137	29(21.17)	1.71 (0.91, 3.22)	p=0.097
	不明・未記載等	37	10(27.03)	-	-	41	15(36.59)	-	-	37	5(13.51)	-	-

注 1)：投与開始時から 12 週（84 日）までの期間で、4 週（28 日）以内に 2.0g/dL 以上の上昇が一度でも確認された患者は Hb Overshoot 「有」とし、それ以外の患者はないものとした。

4 週（28 日）以内の間隔で Hb 値の測定が一度もない患者は解析から除外した。

注 2)：投与開始時から 12 週（84 日）までの期間で、12.0g/dL 超が一度でも確認された患者は Hb Overshoot 「有」とし、それ以外の患者はないものとした。

投与開始時から 12 週（84 日）以内での Hb 値の測定が一度もない患者は解析から除外した。

5 腹膜透析患者

5.1 患者背景

安全性解析対象症例 1,468 例のうち腹膜透析患者 90 例の患者背景について表 5.1-1 に示す。

性別は男性が 73.33% (66 例)、女性が 26.67% (24 例) であり、年齢区分では 70 歳以上 80 歳未満が 37.78% (34 例) と最も多く、次いで 40 歳以上 60 歳未満が 36.67% (33 例)、60 歳以上 70 歳未満が 14.44% (13 例) であった。なお、65 歳以上の高齢者は全体の 53.33% (48 例) であった。原疾患の内訳は腎硬化症が 30.00% (27 例) と最も多く、次いで糖尿病性腎症が 28.89% (26 例)、慢性糸球体腎炎 (IgA 腎症含む) が 24.44% (22 例) であった。透析歴は 12 カ月以上 36 カ月未満が 32.22% (29 例) と最も多く、次いで 6 カ月未満が 30.00% (27 例)、36 カ月以上 60 カ月未満が 18.89% (17 例) で、12 カ月以上が 61.11% (55 例) と全体の半数以上であった。赤血球造血刺激因子製剤 (ESA) からの切り替え患者は 67 例、ESA で未治療の患者は 23 例であった。また、ESA 切り替え患者の前治療について、薬剤別ではエポエチンベータペゴルが 68.66% (46 例) と最も多く使用されていた。投与開始時の Hb (g/dL) 値がガイドラインの腹膜透析患者の管理目標値である 11.0g/dL に達していない患者は 72.22% (65 例) であった。日本腎臓学会による「HIF-PH 阻害薬適正使用に関する recommendation」において HIF-PH 阻害薬投与中の鉄補充療法推奨の目安とされているフェリチン値 100ng/mL 未満又は TSAT20%未満の患者はそれぞれ 22.22% (20 例)、6.67% (6 例) であった。なお、不明・未記載例はそれぞれ 23.33% (21 例)、26.67% (24 例) であった。

表 5.1-1 患者背景（腹膜透析患者）（1/6）

患者背景項目	区分	症例数(割合(%))		
		全体	ESA切り替え患者	ESA未治療患者
安全性解析対象症例数		90	67	23
性別	男性	66(73.33)	49(73.13)	17(73.91)
	女性	24(26.67)	18(26.87)	6(26.09)
年齢(歳)	<20歳	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	20歳≤ <40歳	2(2.22)	1(1.49)	1(4.35)
	40歳≤ <60歳	33(36.67)	23(34.33)	10(43.48)
	60歳≤ <70歳	13(14.44)	11(16.42)	2(8.70)
	70歳≤ <80歳	34(37.78)	25(37.31)	9(39.13)
	≥80歳	8(8.89)	7(10.45)	1(4.35)
	<65歳	42(46.67)	30(44.78)	12(52.17)
体重(kg)	≥65歳	48(53.33)	37(55.22)	11(47.83)
	<60kg	30(33.33)	22(32.84)	8(34.78)
	≥60kg	55(61.11)	40(59.70)	15(65.22)
BMI(kg/m ²) ^{注1)}	不明・未記載等	5(5.56)	5(7.46)	0(0.00)
	<25	57(63.33)	40(59.70)	17(73.91)
	≥25	27(30.00)	22(32.84)	5(21.74)
喫煙歴	不明・未記載等	6(6.67)	5(7.46)	1(4.35)
	喫煙歴なし	48(53.33)	39(58.21)	9(39.13)
	現在の喫煙あり	3(3.33)	2(2.99)	1(4.35)
	過去の喫煙あり(現在はない)	26(28.89)	20(29.85)	6(26.09)
飲酒歴	不明・未記載等	13(14.44)	6(8.96)	7(30.43)
	飲酒歴なし	39(43.33)	32(47.76)	7(30.43)
	現在の飲酒あり	16(17.78)	13(19.40)	3(13.04)
	過去の飲酒あり(現在はない)	12(13.33)	6(8.96)	6(26.09)
原疾患	不明・未記載等	23(25.56)	16(23.88)	7(30.43)
	糖尿病性腎症	26(28.89)	17(25.37)	9(39.13)
	慢性糸球体腎炎(IgA腎症含む)	22(24.44)	15(22.39)	7(30.43)
	腎硬化症	27(30.00)	22(32.84)	5(21.74)
	のう胞腎	3(3.33)	2(2.99)	1(4.35)
	常染色体優性多発性嚢胞腎(ADPKD)	3(3.33)	2(2.99)	1(4.35)
	常染色体劣性多発性嚢胞腎(ARPKD)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	その他	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	血管炎(ループス腎炎を除く)	1(1.11)	1(1.49)	0(0.00)
	ANCA関連血管炎	1(1.11)	1(1.49)	0(0.00)
	抗糸球体基底膜抗体型糸球体腎炎	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	顕微鏡的多発血管炎	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	急速進行性糸球体腎炎	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	その他	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	その他	8(8.89)	6(8.96)	2(8.70)
不明・未記載等	6(6.67)	5(7.46)	1(4.35)	
腎摘除の有無	無	82(91.11)	60(89.55)	22(95.65)
	有	8(8.89)	7(10.45)	1(4.35)
	片腎	8(8.89)	7(10.45)	1(4.35)
	両腎	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
腎移植の有無	無	89(98.89)	66(98.51)	23(100.00)
	有	1(1.11)	1(1.49)	0(0.00)

表 5.1- 1 患者背景（腹膜透析患者）（2/6）

患者背景項目	区分	症例数(割合(%))			
		全体	ESA切り替え患者	ESA未治療患者	
透析方法 詳細	腹膜透析[多重回答あり]	90(100.00)	67(100.00)	23(100.00)	
	連続携帯式腹膜透析	56(62.22)	42(62.69)	14(60.87)	
	自動腹膜透析	42(46.67)	31(46.27)	11(47.83)	
透析歴(カ月)	<6カ月	27(30.00)	15(22.39)	12(52.17)	
	6カ月≤ <12カ月	8(8.89)	7(10.45)	1(4.35)	
	12カ月≤ <36カ月	29(32.22)	24(35.82)	5(21.74)	
	36カ月≤ <60カ月	17(18.89)	14(20.90)	3(13.04)	
	60カ月≤ <120カ月	7(7.78)	6(8.96)	1(4.35)	
	120カ月≤ <240カ月	2(2.22)	1(1.49)	1(4.35)	
	≥240カ月	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	
	<120カ月 ≥120カ月	88(97.78) 2(2.22)	66(98.51) 1(1.49)	22(95.65) 1(4.35)	
合併症	無	2(2.22)	0(0.00)	2(8.70)	
	有	88(97.78)	67(100.00)	21(91.30)	
合併症の区分	高血圧	86(95.56)	66(98.51)	20(86.96)	
	脂質異常症	46(51.11)	36(53.73)	10(43.48)	
	糖尿病	34(37.78)	24(35.82)	10(43.48)	
	心房細動	4(4.44)	4(5.97)	0(0.00)	
	血栓塞栓症関連疾患	10(11.11)	8(11.94)	2(8.70)	
	静脈血栓症	1(1.11)	1(1.49)	0(0.00)	
	シャント血栓症	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	
	肺塞栓	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	
	下肢静脈血栓塞栓症	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	
	深部静脈血栓症	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	
	その他	1(1.11)	1(1.49)	0(0.00)	
	動脈血栓症	9(10.00)	7(10.45)	2(8.70)	
	一過性脳虚血	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	
	脳梗塞	4(4.44)	4(5.97)	0(0.00)	
	狭心症	5(5.56)	3(4.48)	2(8.70)	
	心筋梗塞	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	
	末梢動脈血栓症	1(1.11)	1(1.49)	0(0.00)	
	その他	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	
	慢性心不全	20(22.22)	14(20.90)	6(26.09)	
	肝機能障害	2(2.22)	1(1.49)	1(4.35)	
	悪性腫瘍	3(3.33)	3(4.48)	0(0.00)	
	網膜出血のリスクを有する眼底疾患	7(7.78)	7(10.45)	0(0.00)	
	増殖糖尿病網膜症	5(5.56)	5(7.46)	0(0.00)	
	網膜静脈閉塞症	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	
	その他	2(2.22)	2(2.99)	0(0.00)	
	リウマチ・膠原病	1(1.11)	1(1.49)	0(0.00)	
	区分以外の主な合併症(10%以上)	高尿酸血症	34(37.78)	25(37.31)	9(39.13)
		続発性副甲状腺機能亢進症	27(30.00)	21(31.34)	6(26.09)
		高リン酸塩血症	19(21.11)	13(19.40)	6(26.09)
		便秘	18(20.00)	15(22.39)	3(13.04)
胃食道逆流性疾患		12(13.33)	11(16.42)	1(4.35)	

表 5.1-1 患者背景（腹膜透析患者）（3/6）

患者背景項目	区分	症例数(割合%)			
		全体	ESA切り替え患者	ESA未治療患者	
既往歴	無	46(51.11)	31(46.27)	15(65.22)	
	有	42(46.67)	35(52.24)	7(30.43)	
	不明・未記載等	2(2.22)	1(1.49)	1(4.35)	
既往歴の区分	高血圧	14(15.56)	12(17.91)	2(8.70)	
	脂質異常症	8(8.89)	7(10.45)	1(4.35)	
	糖尿病	6(6.67)	6(8.96)	0(0.00)	
	心房細動	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	
	血栓塞栓症関連疾患	8(8.89)	7(10.45)	1(4.35)	
	静脈血栓症	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	
	シャント血栓症	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	
	肺塞栓	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	
	下肢静脈血栓塞栓症	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	
	深部静脈血栓症	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	
	その他	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	
	動脈血栓症	8(8.89)	7(10.45)	1(4.35)	
	一過性脳虚血	2(2.22)	2(2.99)	0(0.00)	
	脳梗塞	5(5.56)	5(7.46)	0(0.00)	
	狭心症	1(1.11)	1(1.49)	0(0.00)	
	心筋梗塞	2(2.22)	1(1.49)	1(4.35)	
	末梢動脈血栓症	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	
	その他	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	
	慢性心不全	4(4.44)	4(5.97)	0(0.00)	
	肝機能障害	1(1.11)	1(1.49)	0(0.00)	
	悪性腫瘍	7(7.78)	5(7.46)	2(8.70)	
	網膜出血のリスクを有する眼底疾患	4(4.44)	3(4.48)	1(4.35)	
	増殖糖尿病網膜症	2(2.22)	2(2.99)	0(0.00)	
	網膜静脈閉塞症	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	
	その他	2(2.22)	1(1.49)	1(4.35)	
	リウマチ・膠原病	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	
	痙攣発作	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	
	区分以外の主な既往歴(3%以上)	糖尿病網膜症	3(3.33)	2(2.99)	1(4.35)
		高尿酸血症	3(3.33)	3(4.48)	—
		大腸ポリープ	3(3.33)	2(2.99)	1(4.35)
本剤投与開始時の肝機能障害 ^(注2)	無	87(96.67)	65(97.01)	22(95.65)	
	有	1(1.11)	1(1.49)	0(0.00)	
	軽度障害	1(1.11)	1(1.49)	0(0.00)	
	中等度障害	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	
	高度障害	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	
不明・未記載等	2(2.22)	1(1.49)	1(4.35)		
本剤以外の腎性貧血薬治療の治療歴 ^(注3)	無	23(25.56)	0(0.00)	23(100.00)	
	有	67(74.44)	67(100.00)	0(0.00)	

表 5.1- 1 患者背景（腹膜透析患者）（4/6）

患者背景項目	区分	症例数(割合(%))		
		全体	ESA切り替え患者	ESA未治療患者
ESA治療歴 ^{注3)}	無	23(25.56)	0(0.00)	23(100.00)
	有	67(74.44)	67(100.00)	0(0.00)
	ダルベポエチンアルファ	21(23.33)	21(31.34)	0(0.00)
	エポエチンアルファ	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	エポエチンベータ	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	エポエチンベータベゴル	46(51.11)	46(68.66)	0(0.00)
	その他	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
不明・未記載等	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	
本剤投与直近のrHuEPOの投与量 (IU/week)	<4,500	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	≥4,500	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	未投与	90(100.00)	67(100.00)	23(100.00)
本剤投与直近のダルベポエチンアルファの投与量(μg/week)	<20	6(6.67)	6(8.96)	0(0.00)
	≥20	15(16.67)	15(22.39)	0(0.00)
	未投与	69(76.67)	46(68.66)	23(100.00)
本剤投与直近のエポエチンベータベゴルの投与量(μg/4 week)	≤100	21(23.33)	21(31.34)	0(0.00)
	>100	25(27.78)	25(37.31)	0(0.00)
	未投与	44(48.89)	21(31.34)	23(100.00)
本剤投与直近のESA投与量カテゴリ ^{注4)}	未投与	23(25.56)	0(0.00)	23(100.00)
	低用量	18(20.00)	18(26.87)	0(0.00)
	高用量	49(54.44)	49(73.13)	0(0.00)
本剤以外のHIF-PHIの治療歴 ^{注3)}	無	90(100.00)	67(100.00)	23(100.00)
	有	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
本剤以外の腎性貧血治療薬からの切り替え	腎性貧血治療薬の治療歴なし	23(25.56)	0(0.00)	23(100.00)
	腎性貧血治療薬からの切り替え	67(74.44)	67(100.00)	0(0.00)
	ESAからの切り替えの有無	67(74.44)	67(100.00)	0(0.00)
	HIF-PHIからの切り替えの有無	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	その他	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
本剤投与開始時にESA併用	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	
ESAから本剤への切替理由	効果不十分	38(42.22)	38(56.72)	0(0.00)
	副作用	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	患者希望(副作用以外)	15(16.67)	15(22.39)	0(0.00)
	その他	14(15.56)	14(20.90)	0(0.00)
本剤以外のHIF-PHIから本剤への切り替え理由	効果不十分	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	副作用	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	患者希望(副作用以外)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	その他	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
投与開始時の血圧(収縮期)(mmHg)	<130	15(16.67)	11(16.42)	4(17.39)
	≥130	71(78.89)	54(80.60)	17(73.91)
	不明・未記載等	4(4.44)	2(2.99)	2(8.70)
投与開始時の血圧(拡張期)(mmHg)	<80	49(54.44)	40(59.70)	9(39.13)
	≥80	37(41.11)	25(37.31)	12(52.17)
	不明・未記載等	4(4.44)	2(2.99)	2(8.70)

表 5.1- 1 患者背景（腹膜透析患者）（5/6）

患者背景項目	区分	症例数(割合(%))		
		全体	ESA切り替え患者	ESA未治療患者
投与開始時のHb(g/dL)	<9.0	19(21.11)	12(17.91)	7(30.43)
	9.0≤ <10.0	13(14.44)	13(19.40)	0(0.00)
	10.0≤ <11.0	33(36.67)	21(31.34)	12(52.17)
	11.0≤ <12.0	16(17.78)	12(17.91)	4(17.39)
	12.0≤ <13.0	8(8.89)	8(11.94)	0(0.00)
	≥ 13.0	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	不明・未記載等	1(1.11)	1(1.49)	0(0.00)
	<10.0	32(35.56)	25(37.31)	7(30.43)
	≥ 10.0	57(63.33)	41(61.19)	16(69.57)
	不明・未記載等	1(1.11)	1(1.49)	0(0.00)
	<11.0	65(72.22)	46(68.66)	19(82.61)
	≥ 11.0	24(26.67)	20(29.85)	4(17.39)
	不明・未記載等	1(1.11)	1(1.49)	0(0.00)
	投与開始時の血小板数(×10 ⁴ /μL)	<14.0	15(16.67)	13(19.40)
≥ 14.0		75(83.33)	54(80.60)	21(91.30)
投与開始時のeGFR(mL/min/1.73m ²) ^(注5)	<15.0	87(96.67)	66(98.51)	21(91.30)
	15.0≤ <30.0	1(1.11)	1(1.49)	0(0.00)
	30.0≤ <45.0	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	45.0≤ <60.0	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	≥ 60.0	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	不明・未記載等	2(2.22)	0(0.00)	2(8.70)
	<15.0	87(96.67)	66(98.51)	21(91.30)
	≥ 15.0	1(1.11)	1(1.49)	0(0.00)
	不明・未記載等	2(2.22)	0(0.00)	2(8.70)
	投与開始時のフェリチン(ng/mL)	<50.0	7(7.78)	6(8.96)
50.0≤ <100.0		13(14.44)	11(16.42)	2(8.70)
100.0≤ <300.0		30(33.33)	23(34.33)	7(30.43)
≥ 300.0		19(21.11)	15(22.39)	4(17.39)
不明・未記載等		21(23.33)	12(17.91)	9(39.13)
<100.0		20(22.22)	17(25.37)	3(13.04)
≥ 100.0		49(54.44)	38(56.72)	11(47.83)
不明・未記載等		21(23.33)	12(17.91)	9(39.13)
投与開始時のTSAT(%)	<20.0	6(6.67)	5(7.46)	1(4.35)
	≥ 20.0	60(66.67)	47(70.15)	13(56.52)
	不明・未記載等	24(26.67)	15(22.39)	9(39.13)
投与開始時の鉄充足状況	フェリチン<100 (ng/mL)かつTSAT<20(%)	4(4.44)	3(4.48)	1(4.35)
	フェリチン<100 (ng/mL)かつTSAT≥20(%)	13(14.44)	11(16.42)	2(8.70)
	フェリチン≥100 (ng/mL)かつTSAT<20(%)	2(2.22)	2(2.99)	0(0.00)
	フェリチン≥100 (ng/mL)かつTSAT≥20(%)	41(45.56)	32(47.76)	9(39.13)
	不明・未記載等	30(33.33)	19(28.36)	11(47.83)
投与開始時の総コレステロール(mg/dL)	<200	44(48.89)	34(50.75)	10(43.48)
	≥ 200	13(14.44)	13(19.40)	0(0.00)
	不明・未記載等	33(36.67)	20(29.85)	13(56.52)
投与開始時のLDLコレステロール(mg/dL)	<120	58(64.44)	47(70.15)	11(47.83)
	≥ 120	8(8.89)	6(8.96)	2(8.70)
	不明・未記載等	24(26.67)	14(20.90)	10(43.48)
投与開始時のHDLコレステロール(mg/dL)	<40	13(14.44)	10(14.93)	3(13.04)
	≥ 40	55(61.11)	44(65.67)	11(47.83)
	不明・未記載等	22(24.44)	13(19.40)	9(39.13)

表 5.1-1 患者背景（腹膜透析患者）（6/6）

患者背景項目	区分	症例数(割合(%))		
		全体	ESA切り替え患者	ESA未治療患者
投与開始時のCRP(mg/dL)	≤0.3	53(58.89)	40(59.70)	13(56.52)
	>0.3	28(31.11)	20(29.85)	8(34.78)
	不明・未記載等	9(10.00)	7(10.45)	2(8.70)
投与開始時のアルブミン(g/dL)	<4.0	82(91.11)	63(94.03)	19(82.61)
	≥4.0	7(7.78)	4(5.97)	3(13.04)
	不明・未記載等	1(1.11)	0(0.00)	1(4.35)
投与開始時のGNRI(g/dL)	<92	48(53.33)	36(53.73)	12(52.17)
	≥92	35(38.89)	26(38.81)	9(39.13)
	不明・未記載等	7(7.78)	5(7.46)	2(8.70)
腹膜透析患者の血液透析の開始	無	82(91.11)	61(91.04)	21(91.30)
	有	8(8.89)	6(8.96)	2(8.70)

注¹⁾：BMI＝投与開始時の体重(kg)/身長(m)²

注²⁾：医薬品等の副作用の重篤度分類基準[厚生省薬務局安全課長通知，薬安第 80 号（平成 4 年 6 月 29 日）]に基づき，投与開始時の臨床検査値である総ビリルビン，AST 又は ALT の値により分類した。

注³⁾：エポエチンアルファ，エポエチンベータ，他の HIF-PHI は，本剤投与開始前 4 週以内に使用された場合，有とした。ダルベポエチンアルファ，エポエチンベータベゴルは，本剤投与開始前 8 週以内に使用された場合，有とした。

注⁴⁾：高用量：rHuEPO の投与量≥12,000(IU/week)，ダルベポエチンアルファの投与量≥30(μg/week)又はエポエチンベータベゴルの投与量≥100(μg /4 week)

低用量：上記以外の ESA 投与

注⁵⁾：eGFR＝194×血清クレアチニン^{-1.094}×年齢^{-0.287}（男性）

eGFR＝194×血清クレアチニン^{-1.094}×年齢^{-0.287}×0.739（女性）

5.2 患者背景要約統計量

安全性解析対象症例 1,468 例のうち腹膜透析患者 90 例の患者背景要約統計量を表 5.2-1 に示す。

表 5.2-1 患者背景要約統計量（腹膜透析患者）

患者背景項目	要約統計量														
	全体						ESR1 群患者								
	例数	平均値 ± 標準偏差	中央値	第一四分位 - 第三四分位	最小値 - 最大値	例数	平均値 ± 標準偏差	中央値	第一四分位 - 第三四分位	最小値 - 最大値	例数	平均値 ± 標準偏差	中央値	第一四分位 - 第三四分位	最小値 - 最大値
年齢(歳)	90	64.3 ± 13.2	67.5	55.0 - 74.0	30 - 92	67	65.5 ± 12.5	69.0	57.0 - 75.0	30 - 90	23	61.0 ± 14.8	60.0	47.0 - 72.0	31 - 92
体重(kg)	85	64.62 ± 13.93	64.00	55.90 - 71.90	34.7 - 118.0	62	64.85 ± 13.61	63.35	55.90 - 72.00	38.7 - 118.0	23	64.00 ± 15.08	64.80	50.10 - 71.00	34.7 - 94.4
BMI(kg/m ²) ^{注1)}	84	23.86 ± 3.94	23.35	21.37 - 26.23	14.7 - 34.9	62	24.14 ± 4.01	23.60	21.37 - 26.35	14.7 - 34.9	22	23.07 ± 3.68	22.83	21.38 - 24.46	14.9 - 31.2
透析歴(カ月)	90	25.4 ± 28.0	18.2	2.6 - 40.1	0 - 142	67	27.0 ± 26.3	19.5	6.7 - 41.7	0 - 122	23	21.0 ± 32.5	4.5	0.3 - 34.7	0 - 142
iHuEPOの投与量(IU/week)	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—	0	—	—	—	—
ダルベポエチンアルファの投与量(μg/week)	21	33.3 ± 18.6	30.0	15.0 - 45.0	10 - 90	21	33.3 ± 18.6	30.0	15.0 - 45.0	10 - 90	0	—	—	—	—
エポエチンベータペゴルの投与量(μg/4 week)	46	138.7 ± 74.0	150.0	80.0 - 200.0	25 - 250	46	138.7 ± 74.0	150.0	80.0 - 200.0	25 - 250	0	—	—	—	—
投与開始時の血圧(収縮期)(mmHg)	86	142.7 ± 17.2	143.5	133.0 - 154.0	95 - 185	65	142.6 ± 18.6	142.0	133.0 - 154.0	95 - 185	21	143.1 ± 12.4	145.0	133.0 - 153.0	121 - 164
投与開始時の血圧(拡張期)(mmHg)	86	76.0 ± 12.0	77.0	68.0 - 84.0	41 - 105	65	75.1 ± 11.1	75.0	68.0 - 84.0	48 - 94	21	78.5 ± 14.3	80.0	69.0 - 89.0	41 - 105
投与開始時のHb(g/dL)	89	10.22 ± 1.27	10.20	9.40 - 11.30	7.4 - 12.6	66	10.31 ± 1.25	10.20	9.40 - 11.30	8.0 - 12.6	23	9.97 ± 1.34	10.30	8.80 - 10.70	7.4 - 11.9
投与開始時の血小板数(×10 ⁴ /μL)	90	21.23 ± 7.78	20.00	15.50 - 25.30	5.3 - 46.5	67	20.43 ± 7.78	19.10	14.40 - 24.20	5.3 - 46.5	23	23.57 ± 7.46	22.60	19.80 - 28.80	8.9 - 39.4
投与開始時のeGFR(ml/min/1.73m ²) ^{注2)}	88	5.33 ± 2.42	4.87	3.80 - 6.12	2.2 - 19.0	67	5.26 ± 2.55	4.76	3.76 - 6.01	2.2 - 19.0	21	5.53 ± 1.98	4.99	4.14 - 6.51	2.9 - 11.3
投与開始時のフェリチン(ng/mL)	69	220.32 ± 178.93	163.40	99.00 - 320.00	9.9 - 1,165.0	55	223.68 ± 192.58	156.00	98.50 - 361.00	9.9 - 1,165.0	14	207.13 ± 114.82	190.50	122.00 - 309.30	22.0 - 389.0
投与開始時のTSA(%)	66	36.24 ± 15.57	36.65	25.00 - 42.00	8.3 - 99.1	52	37.39 ± 16.20	38.10	25.60 - 43.30	8.3 - 99.1	14	31.97 ± 12.57	28.95	25.00 - 36.00	19.9 - 69.5
投与開始時の総コレステロール(mg/dL)	57	170.4 ± 34.0	166.0	143.0 - 197.0	119 - 245	47	174.3 ± 34.6	170.0	143.0 - 203.0	119 - 245	10	152.4 ± 24.6	148.5	130.0 - 166.0	122 - 191
投与開始時のLDLコレステロール(mg/dL)	66	88.9 ± 25.8	86.5	67.0 - 108.0	41 - 168	53	88.1 ± 24.8	87.0	68.0 - 108.0	41 - 149	13	92.2 ± 30.4	85.0	67.0 - 112.0	61 - 168
投与開始時のHDLコレステロール(mg/dL)	68	55.1 ± 21.1	50.5	42.0 - 63.0	25 - 143	54	54.6 ± 19.1	50.5	42.0 - 63.0	25 - 112	14	56.9 ± 28.2	51.0	42.0 - 60.0	27 - 143
投与開始時のヘマトクリット(%)	87	31.23 ± 4.04	31.30	28.60 - 34.50	21.4 - 38.1	65	31.48 ± 3.79	30.90	29.10 - 34.90	23.4 - 38.1	22	30.49 ± 4.73	31.35	27.50 - 33.60	21.4 - 38.0
投与開始時のFe(μg/dL)	72	87.2 ± 36.1	83.5	63.5 - 102.5	19 - 216	56	89.9 ± 37.7	91.0	64.5 - 108.0	19 - 216	16	77.8 ± 29.2	73.5	60.5 - 84.5	46 - 171
投与開始時のTIBC(mg/dL)	68	242.9 ± 39.4	246.5	216.5 - 267.5	154 - 355	53	241.9 ± 38.3	238.0	217.0 - 266.0	157 - 355	15	246.4 ± 44.3	247.0	216.0 - 275.0	154 - 335
投与開始時のCRP(mg/dL)	81	0.63 ± 1.91	0.12	0.06 - 0.37	0.0 - 12.0	60	0.71 ± 2.20	0.11	0.05 - 0.36	0.0 - 12.0	21	0.38 ± 0.49	0.18	0.06 - 0.38	0.0 - 1.9
投与開始時のアルブミン(g/dL)	89	3.33 ± 0.46	3.40	3.10 - 3.63	2.0 - 4.3	67	3.30 ± 0.45	3.30	3.10 - 3.60	2.0 - 4.3	22	3.42 ± 0.48	3.50	3.10 - 3.71	2.4 - 4.2
投与開始時のGNRI ^{注3)}	83	89.80 ± 7.11	89.94	84.88 - 95.30	70.6 - 105.7	62	89.44 ± 7.09	89.81	84.88 - 93.82	70.6 - 105.7	21	90.86 ± 7.23	90.84	86.37 - 95.60	77.4 - 104.2
投与開始時のERI ^{注4)}	61	9.423 ± 5.910	8.964	4.847 - 12.376	1.17 - 30.85	61	9.423 ± 5.910	8.964	4.847 - 12.376	1.17 - 30.85	0	—	—	—	—

注 1) : BMI = 投与開始時の体重(kg)/身長(m)²

注 2) : eGFR = 194 × 血清クレアチニン^{-1.094} × 年齢^{-0.287} (男性)

eGFR = 194 × 血清クレアチニン^{-1.094} × 年齢^{-0.287} × 0.739 (女性)

注 3) : GNRI = 14.89 × 投与開始時の ALB(g/dL) + 41.7 × (投与開始時の体重(kg)/理想体重)

理想体重 = 身長(m)² × 22

投与開始時の体重 > 理想体重の場合、投与開始時の体重/理想体重 = 1 とした。

注 4) : ERI = 本剤投与開始前の週当たりの ESA 投与換算量(IU/week) / (投与開始時の体重(kg) × 投与開始時の Hb 値(g/dL))

週当たりの ESA 投与換算量 :

- ・ダルベポエチンアルファ : 200 × 投与量(μg/week)
- ・エポエチンベータペゴル : 160 × 投与量(μg/week)

5.3 本剤の投与状況

5.3.1 本剤の投与状況

安全性解析対象症例 1,468 例のうち腹膜透析患者 90 例の本剤の投与状況を表 5.3.1-1 に示す。なお 90 例は調査票 1 (本剤投与 12 週後), 45 例は調査票 2 (本剤投与 52 週後), 1 例は調査票 3 (本剤投与 104 週後) までの収集であった。

ESA からの切り替え患者 67 例の初回投与量は $76.57 \pm 25.32 \text{mg}$ (平均値 \pm 標準偏差), 100mg が 49.25% (33 例), 50mg が 29.85% (20 例), 70mg が 16.42% (11 例) であり, 65.67% が電子添文どおり 100mg あるいは 70mg から開始されていた。平均 1 回投与量は $75.28 \pm 28.95 \text{mg}$ (平均値 \pm 標準偏差) であり, 電子添文で規定されている最高用量 1 回 3.0mg/kg を超えて投与された患者はいなかった。

一方, ESA で未治療の患者 23 例の初回投与量は $61.30 \pm 21.38 \text{mg}$ (平均値 \pm 標準偏差) であり, 52.17% (12 例) が電子添文どおり 50mg から開始されていた。平均 1 回投与量は $64.55 \pm 29.37 \text{mg}$ (平均値 \pm 標準偏差) であり, 電子添文で規定されている最高用量 1 回 3.0mg/kg を超えて投与された患者はいなかった。

ESA からの切り替え患者 67 例の投与量変更有は 52.24% (35 例), 初回投与から投与量変更までの期間は 5.14 週 (中央値), 初回投与量からの減量有は 25.37% (17 例), 初回投与から減量までの期間は 5.43 週 (中央値), 初回投与量からの増量有は 26.87% (18 例), 初回投与から増量までの期間は 4.14 週 (中央値) であった。

一方, ESA で未治療の患者 23 例の投与量変更有は 69.57% (16 例), 初回投与から投与量変更までの期間は 7.29 週 (中央値), 初回投与量からの減量有は 34.78% (8 例), 初回投与から減量までの期間は 8.57 週 (中央値), 初回投与量からの増量有は 34.78% (8 例), 初回投与から増量までの期間は 6.29 週 (中央値) であった。

表 5.3.1-1 本剤の投与状況（腹膜透析患者）（1/3）

項目		症例数（割合％）		
		全体	ESA切り替え患者	ESA未治療患者
安全性解析対象症例数		90	67	23
初回投与量	N	90	67	23
	平均値 ± 標準偏差	72.67±25.16	76.57±25.32	61.30±21.38
	中央値	70.00	70.00	50.00
	第一四分位 - 第三四分位	50.00-100.00	50.00-100.00	50.00-70.00
	最小値 - 最大値	20.0-100.0	20.0-100.0	20.0-100.0
	50mg	32(35.56)	20(29.85)	12(52.17)
	70mg	16(17.78)	11(16.42)	5(21.74)
	100mg	37(41.11)	33(49.25)	4(17.39)
	その他	5(5.56)	3(4.48)	2(8.70)
	20mg	4(4.44)	3(4.48)	1(4.35)
	40mg	1(1.11)	0(0.00)	1(4.35)
初回投与回数	3回/週	90(100.00)	67(100.00)	23(100.00)
最大投与量	N	90	67	23
	平均値 ± 標準偏差	84.78±31.98	86.27±31.85	80.43±32.68
	中央値	100.00	100.00	70.00
	第一四分位 - 第三四分位	50.00-100.00	50.00-100.00	50.00-100.00
	最小値 - 最大値	20.0-170.0	20.0-170.0	40.0-150.0
	50mg	23(25.56)	16(23.88)	7(30.43)
	70mg	17(18.89)	11(16.42)	6(26.09)
	100mg	33(36.67)	28(41.79)	5(21.74)
	120mg	7(7.78)	5(7.46)	2(8.70)
	150mg	6(6.67)	4(5.97)	2(8.70)
	その他	4(4.44)	3(4.48)	1(4.35)
20mg	2(2.22)	2(2.99)	0(0.00)	
40mg	1(1.11)	0(0.00)	1(4.35)	
170mg	1(1.11)	1(1.49)	0(0.00)	
最大投与量(mg) / 体重(kg)	N	63	46	17
	平均値 ± 標準偏差	1.23±0.46	1.26±0.49	1.16±0.38
	中央値	1.19	1.25	1.08
	第一四分位 - 第三四分位	0.85-1.54	0.85-1.57	0.99-1.35
	最小値 - 最大値	0.3-2.6	0.3-2.6	0.6-2.1
	≤ 3.0	63(70.00)	46(68.66)	17(73.91)
	不明・未記載等	27(30.00)	21(31.34)	6(26.09)
総投与期間(週)	N	90	67	23
	平均値 ± 標準偏差	26.08±20.22	25.00±18.63	29.21±24.46
	中央値	12.14	12.14	13.00
	第一四分位 - 第三四分位	12.14-52.14	12.14-52.14	12.14-52.14
	最小値 - 最大値	1.1-104.1	1.1-52.1	6.3-104.1
	≤ 4週	2(2.22)	2(2.99)	0(0.00)
	4週 < ≤ 8週	5(5.56)	4(5.97)	1(4.35)
	8週 < ≤ 12週	8(8.89)	4(5.97)	4(17.39)
	12週 < ≤ 24週	41(45.56)	33(49.25)	8(34.78)
	24週 < ≤ 36週	3(3.33)	2(2.99)	1(4.35)
	36週 < ≤ 52週	7(7.78)	4(5.97)	3(13.04)
	52週 < ≤ 76週	23(25.56)	18(26.87)	5(21.74)
	76週 < ≤ 104週	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	104週 <	1(1.11)	0(0.00)	1(4.35)
実投与期間(週)	N	90	67	23
	平均値 ± 標準偏差	26.28±20.38	24.96±18.72	30.11±24.66
	中央値	12.14	12.14	13.00
	第一四分位 - 第三四分位	12.14-51.14	12.14-49.00	12.14-52.14
	最小値 - 最大値	1.1-84.1	1.1-67.7	6.3-84.1
	≤ 4週	2(2.22)	2(2.99)	0(0.00)
	4週 < ≤ 8週	5(5.56)	4(5.97)	1(4.35)
	8週 < ≤ 12週	7(7.78)	3(4.48)	4(17.39)
	12週 < ≤ 24週	43(47.78)	34(50.75)	9(39.13)
	24週 < ≤ 36週	3(3.33)	3(4.48)	0(0.00)
	36週 < ≤ 52週	8(8.89)	6(8.96)	2(8.70)
	52週 < ≤ 76週	20(22.22)	15(22.39)	5(21.74)
	76週 < ≤ 104週	2(2.22)	0(0.00)	2(8.70)
	平均1回投与量	N	90	67
平均値 ± 標準偏差		72.54±29.27	75.28±28.95	64.55±29.37
中央値		69.23	70.00	50.90
第一四分位 - 第三四分位		50.00-100.00	50.00-100.00	40.85-82.67
最小値 - 最大値		20.0-140.0	20.0-140.0	22.1-139.1
0mg ≤ < 20mg		0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
20mg ≤ < 40mg		10(11.11)	6(8.96)	4(17.39)
40mg ≤ < 50mg		5(5.56)	2(2.99)	3(13.04)
50mg ≤ < 70mg		30(33.33)	23(34.33)	7(30.43)
70mg ≤ < 100mg		18(20.00)	13(19.40)	5(21.74)
100mg ≤ < 120mg		22(24.44)	19(28.36)	3(13.04)
120mg ≤ < 150mg		5(5.56)	4(5.97)	1(4.35)

表 5.3.1-1 本剤の投与状況（腹膜透析患者）（2/3）

項目		全体	ESA切り替え患者	症例数（割合％）		
				ESA未治療患者		
投与量変更	初回投与から投与量変更までの期間(週)	無	39(43.33)	7(30.43)		
		有	51(56.67)	16(69.57)		
		N	51	35	16	
		平均値±標準偏差	7.57±6.34	7.03±6.27	8.74±6.53	
		中央値	5.14	5.14	7.29	
		第一四分位 - 第三四分位	4.14-9.14	4.14-8.14	4.57-11.21	
		最小値 - 最大値	1.1-37.7	1.1-37.7	1.4-27.6	
		≤2週	2(2.22)	1(1.49)	1(4.35)	
		2週< ≤4週	4(4.44)	2(2.99)	2(8.70)	
		4週< ≤8週	27(30.00)	22(32.84)	5(21.74)	
		8週< ≤12週	12(13.33)	6(8.96)	6(26.09)	
		12週< ≤24週	4(4.44)	3(4.48)	1(4.35)	
		24週< ≤36週	1(1.11)	0(0.00)	1(4.35)	
		36週< ≤52週	1(1.11)	1(1.49)	0(0.00)	
	初回投与量からの減量	初回投与から減量までの期間(週)	無	65(72.22)	50(74.63)	15(65.22)
			有	25(27.78)	17(25.37)	8(34.78)
			N	25	17	8
		平均値±標準偏差	8.25±5.86	7.17±4.05	10.54±8.44	
		中央値	6.14	5.43	8.57	
		第一四分位 - 第三四分位	4.29-10.14	4.29-8.29	4.71-14.36	
		最小値 - 最大値	1.1-27.6	1.1-15.1	1.4-27.6	
		≤2週	2(2.22)	1(1.49)	1(4.35)	
		2週< ≤4週	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	
		4週< ≤8週	11(12.22)	9(13.43)	2(8.70)	
		8週< ≤12週	7(7.78)	4(5.97)	3(13.04)	
		12週< ≤24週	4(4.44)	3(4.48)	1(4.35)	
		24週< ≤36週	1(1.11)	0(0.00)	1(4.35)	
初回投与量からの増量		初回投与から増量までの期間(週)	無	64(71.11)	49(73.13)	15(65.22)
			有	26(28.89)	18(26.87)	8(34.78)
			N	26	18	8
			平均値±標準偏差	6.92±6.82	6.90±7.95	6.95±3.56
		中央値	4.79	4.14	6.29	
		第一四分位 - 第三四分位	4.14-7.43	4.14-6.14	3.93-10.57	
		最小値 - 最大値	2.1-37.7	2.1-37.7	2.4-11.6	
		2週< ≤4週	4(4.44)	2(2.99)	2(8.70)	
		4週< ≤8週	16(17.78)	13(19.40)	3(13.04)	
		8週< ≤12週	5(5.56)	2(2.99)	3(13.04)	
		12週< ≤36週	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	
		36週< ≤52週	1(1.11)	1(1.49)	0(0.00)	
	初回用量変更詳細	初回投与量50mg	40mg（減量）	2(2.22)	1(1.49)	1(4.35)
			70mg（増量）	8(8.89)	4(5.97)	4(17.39)
			50mg（変更なし）	17(18.89)	13(19.40)	4(17.39)
			その他	5(5.56)	2(2.99)	3(13.04)
			20mg	5(5.56)	2(2.99)	3(13.04)
初回投与量70mg		50mg（減量）	5(5.56)	3(4.48)	2(8.70)	
		100mg（増量）	5(5.56)	4(5.97)	1(4.35)	
		70mg（変更なし）	5(5.56)	3(4.48)	2(8.70)	
		その他	1(1.11)	1(1.49)	0(0.00)	
		40mg	1(1.11)	1(1.49)	0(0.00)	
初回投与量100mg		70mg（減量）	8(8.89)	8(11.94)	0(0.00)	
		120mg（増量）	8(8.89)	7(10.45)	1(4.35)	
		100mg（変更なし）	15(16.67)	14(20.90)	1(4.35)	
		その他	6(6.67)	4(5.97)	2(8.70)	
		150mg	3(3.33)	2(2.99)	1(4.35)	
		50mg	2(2.22)	1(1.49)	1(4.35)	
		20mg	1(1.11)	1(1.49)	0(0.00)	
初回用量変更理由 ^{※1)}	増量	Hb値が十分に上昇しないため 患者の希望（有害事象発現を除く）	25(27.78) 1(1.11)	17(25.37) 1(1.49)	8(34.78) 0(0.00)	
	減量	Hb値が上昇しすぎたため（有害事象発現を除く）	21(23.33)	15(22.39)	6(26.09)	

表 5.3.1-1 本剤の投与状況（腹膜透析患者）（3/3）

項目		N	症例数（割合(%)）		
			全体	ESA切り替え患者	ESA未治療患者
用量変更時期別 用量変更回数	全期間	N	90	67	23
		平均値 ± 標準偏差	1.22±1.69	1.03±1.53	1.78±2.02
		中央値	1.00	1.00	1.00
		第一四分位 - 第三四分位	0.00-2.00	0.00-1.00	0.00-3.00
		最小値 - 最大値	0.0-8.0	0.0-8.0	0.0-8.0
		0回	39(43.33)	32(47.76)	7(30.43)
		1回	26(28.89)	19(28.36)	7(30.43)
		2回	10(11.11)	8(11.94)	2(8.70)
		3回	8(8.89)	5(7.46)	3(13.04)
		4回	3(3.33)	1(1.49)	2(8.70)
	5回	1(1.11)	0(0.00)	1(4.35)	
	6回	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	
	7回	1(1.11)	1(1.49)	0(0.00)	
	8回	2(2.22)	1(1.49)	1(4.35)	
	9回～21回以上	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	
	≤12週 ^{注2)}	N	75	57	18
		平均値 ± 標準偏差	0.72±0.81	0.60±0.78	1.11±0.83
		中央値	1.00	0.00	1.00
		第一四分位 - 第三四分位	0.00-1.00	0.00-1.00	1.00-2.00
		最小値 - 最大値	0.0-3.0	0.0-3.0	0.0-3.0
		0回	36(48.00)	32(56.14)	4(22.22)
		1回	26(34.67)	17(29.82)	9(50.00)
		2回	11(14.67)	7(12.28)	4(22.22)
		3回	2(2.67)	1(1.75)	1(5.56)
		4回～11回以上	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	12週< ≤24週 ^{注3)}	N	34	24	10
		平均値 ± 標準偏差	0.50±0.83	0.42±0.78	0.70±0.95
		中央値	0.00	0.00	0.00
		第一四分位 - 第三四分位	0.00-1.00	0.00-1.00	0.00-2.00
		最小値 - 最大値	0.0-3.0	0.0-3.0	0.0-2.0
		0回	23(67.65)	17(70.83)	6(60.00)
		1回	6(17.65)	5(20.83)	1(10.00)
		2回	4(11.76)	1(4.17)	3(30.00)
		3回	1(2.94)	1(4.17)	0(0.00)
		4回～11回以上	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	24週< ≤52週 ^{注4)}	N	24	18	6
		平均値 ± 標準偏差	1.00±1.47	0.89±1.57	1.33±1.21
		中央値	0.00	0.00	1.50
		第一四分位 - 第三四分位	0.00-2.00	0.00-1.00	0.00-2.00
		最小値 - 最大値	0.0-5.0	0.0-5.0	0.0-3.0
		0回	14(58.33)	12(66.67)	2(33.33)
		1回	3(12.50)	2(11.11)	1(16.67)
		2回	3(12.50)	1(5.56)	2(33.33)
		3回	2(8.33)	1(5.56)	1(16.67)
		4回	1(4.17)	1(5.56)	0(0.00)
5回	1(4.17)	1(5.56)	0(0.00)		
6回～11回以上	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)		
52週< ≤104週 ^{注5)}	N	1	0	1	
	平均値 ± 標準偏差	3.00±—	—	3.00±—	
	中央値	3.00	—	3.00	
	第一四分位 - 第三四分位	3.00-3.00	—	3.00-3.00	
	最小値 - 最大値	3.0-3.0	—	3.0-3.0	
	3回	1(100.00)	—	1(100.00)	

注 1)：初回用量変更までに休薬した症例を除き集計した。

注 2)：総投与期間が 12 週以上の症例を対象とした。

注 3)：総投与期間が 24 週以上の症例を対象とした。

注 4)：総投与期間が 52 週以上の症例を対象とした。

注 5)：総投与期間が 104 週以上の症例を対象とした。

5.3.2 各時点の本剤投与状況

安全性解析対象症例 1,468 例のうち腹膜透析患者 90 例の ESA からの切り替え患者，ESA で未治療の患者における各時点の本剤投与状況を表 5.3.2- 1 に示す。

ESA からの切り替え患者の本剤の 1 回投与量は，投与開始時では $76.57 \pm 25.32 \text{mg}$ （平均値 \pm 標準偏差），観察期間 12 週では $76.00 \pm 35.10 \text{mg}$ （平均値 \pm 標準偏差），観察期間 52 週では $63.89 \pm 30.51 \text{mg}$ （平均値 \pm 標準偏差）であった。

一方，ESA で未治療の患者の本剤の 1 回投与量は，投与開始時では $61.30 \pm 21.38 \text{mg}$ （平均値 \pm 標準偏差），観察期間 12 週では $68.24 \pm 38.77 \text{mg}$ （平均値 \pm 標準偏差），観察期間 52 週では $82.00 \pm 49.70 \text{mg}$ （平均値 \pm 標準偏差）であった。

表 5.3.2- 1 各時点の本剤投与状況（腹膜透析患者）

ESA切り替え患者	投与開始時	観察期間(週)															
		1	2	4	8	12	16	20	24	28	32	36	40	44	48	52	
本剤投与量(mg)	N	67	66	65	64	60	55	27	26	24	24	23	22	20	19	18	
	平均値 ± 標準偏差	76.57±25.32	75.76±25.18	76.46±25.58	77.97±28.52	76.33±32.05	76.00±35.10	72.59±34.37	70.38±34.00	70.42±37.12	70.83±36.82	72.17±35.41	72.73±36.67	72.50±36.26	69.00±33.39	64.74±30.98	63.89±30.51
	中央値	70.00	70.00	70.00	70.00	70.00	70.00	70.00	70.00	70.00	70.00	70.00	70.00	70.00	70.00	70.00	70.00
	第一四分位 - 第三四分位	50.00-100.00	50.00-100.00	50.00-100.00	50.00-100.00	50.00-100.00	50.00-100.00	50.00-100.00	50.00-100.00	45.00-100.00	50.00-100.00	40.00-100.00	50.00-100.00	45.00-100.00	45.00-100.00	40.00-100.00	40.00-70.00
	最小値・最大値	20.0-100.0	20.0-100.0	20.0-120.0	20.0-150.0	20.0-150.0	20.0-150.0	20.0-150.0	20.0-150.0	20.0-170.0	20.0-170.0	20.0-150.0	20.0-150.0	20.0-150.0	20.0-120.0	20.0-120.0	20.0-120.0
	休薬	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	20mg	3(4.48)	3(4.55)	3(4.62)	3(4.69)	5(8.33)	5(9.09)	3(11.11)	3(11.54)	3(12.50)	3(12.50)	2(8.70)	3(13.64)	3(15.00)	4(21.05)	4(21.05)	4(22.22)
	40mg	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	2(3.33)	2(3.64)	1(3.70)	2(7.69)	3(12.50)	2(8.33)	4(17.39)	2(9.09)	2(10.00)	1(5.00)	1(5.26)	1(5.56)
	50mg	20(29.85)	20(30.30)	19(29.23)	20(31.25)	14(23.33)	15(27.27)	8(29.63)	7(26.92)	5(20.83)	6(25.00)	4(17.39)	4(18.18)	2(10.00)	2(10.00)	2(10.53)	1(5.56)
	70mg	11(16.42)	12(18.18)	12(18.46)	10(15.63)	14(23.33)	11(20.00)	5(18.52)	5(19.23)	5(20.83)	5(20.83)	5(21.74)	5(22.73)	6(30.00)	6(30.00)	7(36.84)	8(44.44)
	100mg	33(49.25)	31(46.97)	30(46.15)	26(40.63)	17(28.33)	14(25.45)	6(22.22)	6(23.08)	5(20.83)	5(20.83)	4(17.39)	4(18.18)	4(20.00)	5(25.00)	4(21.05)	3(16.67)
	120mg	0(0.00)	0(0.00)	1(1.54)	4(6.25)	6(10.00)	4(7.27)	3(11.11)	2(7.69)	2(8.33)	2(8.33)	3(13.04)	3(13.64)	2(10.00)	2(10.00)	1(5.26)	1(5.56)
	150mg	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(1.56)	2(3.33)	4(7.27)	1(3.70)	1(3.85)	0(0.00)	0(0.00)	1(4.35)	1(4.55)	1(5.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	200mg	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	200mg超	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	その他	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(4.17)	1(4.17)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)

ESA未治療患者	投与開始時	観察期間(週)																						
		1	2	4	8	12	16	20	24	28	32	36	40	44	48	52	60	68	76	84	92	100	104	
本剤投与量(mg)	N	23	23	23	22	21	17	9	9	9	8	8	8	8	5	5	1	1	1	1	1	1	1	
	平均値 ± 標準偏差	61.30±21.38	61.30±21.38	60.43±22.66	64.09±21.08	63.81±25.59	68.24±38.77	73.33±43.01	67.78±46.58	66.67±41.23	66.67±45.83	68.75±48.53	71.25±50.83	78.75±43.57	80.00±46.90	80.00±46.58	20.00±	100.00±	100.00±	100.00±	100.00±	100.00±	100.00±	100.00±
	中央値	50.00	50.00	50.00	60.00	70.00	70.00	70.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	50.00	20.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
	第一四分位 - 第三四分位	50.00-70.00	50.00-70.00	50.00-70.00	50.00-70.00	50.00-70.00	50.00-100.00	50.00-100.00	20.00-100.00	40.00-100.00	40.00-100.00	30.00-110.00	30.00-120.00	50.00-120.00	50.00-125.00	50.00-100.00	20.00-20.00	100.00-100.00	100.00-100.00	100.00-100.00	100.00-100.00	100.00-100.00	100.00-100.00	100.00-100.00
	最小値・最大値	20.0-100.0	20.0-100.0	20.0-100.0	20.0-100.0	20.0-120.0	20.0-150.0	20.0-150.0	20.0-150.0	20.0-150.0	20.0-150.0	20.0-150.0	20.0-150.0	20.0-150.0	40.0-150.0	40.0-150.0	20.0-20.0	100.0-100.0	100.0-100.0	100.0-100.0	100.0-100.0	100.0-100.0	100.0-100.0	100.0-100.0
	休薬	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	20mg	1(4.35)	1(4.35)	2(8.70)	1(4.55)	2(9.52)	4(23.53)	2(22.22)	3(33.33)	1(11.11)	2(22.22)	2(25.00)	2(25.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	40mg	1(4.35)	1(4.35)	0(0.00)	0(0.00)	1(4.76)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	2(22.22)	1(11.11)	1(12.50)	1(12.50)	1(12.50)	1(12.50)	1(20.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	50mg	12(52.17)	12(52.17)	12(52.17)	10(45.45)	7(33.33)	4(23.53)	2(22.22)	2(22.22)	3(33.33)	3(33.33)	2(25.00)	2(25.00)	4(50.00)	4(50.00)	2(40.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	70mg	5(21.74)	5(21.74)	5(21.74)	7(31.82)	7(33.33)	3(17.65)	1(11.11)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	100mg	4(17.39)	4(17.39)	4(17.39)	4(18.18)	3(14.29)	4(23.53)	3(33.33)	2(22.22)	1(11.11)	1(12.50)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(12.50)	1(20.00)	0(0.00)	1(100.00)	1(100.00)	1(100.00)	1(100.00)	1(100.00)	1(100.00)	1(100.00)
	120mg	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(4.76)	1(5.88)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(11.11)	1(12.50)	2(25.00)	2(25.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	150mg	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(5.88)	1(11.11)	1(11.11)	1(11.11)	1(12.50)	1(12.50)	1(12.50)	1(12.50)	2(25.00)	1(20.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	200mg	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	200mg超	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
	その他	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)

5.3.3 本剤の中止状況及び中止理由

安全性解析対象症例 1,468 例のうち腹膜透析患者 90 例の本剤の投与中止状況及び中止理由を表 5.3.3-1 に示す。

観察期間中に投与を中止した症例は 32.22% (29 例) で、主な中止理由は、「Hb 値が上昇しすぎたため」が最も多く 14.44% (13 例) であり、次いで「有害事象発現」が 8.89% (8 例)、「腎移植」3.33% (3 例)、「患者の希望」が 2.22% (2 例) であった。

「Hb 値が上昇しすぎたため」投与中止となった症例 13 例における投与開始時の Hb 値は $10.64 \pm 1.14 \text{g/dL}$ (平均値 \pm 標準偏差)、中止時の Hb 値は $13.97 \pm 1.18 \text{g/dL}$ (平均値 \pm 標準偏差)、ベースラインからの変化量は $3.33 \pm 1.42 \text{g/dL}$ (平均値 \pm 標準偏差) であった。投与中止までの日数

(週) は 12.20 ± 8.63 週 (平均値 \pm 標準偏差) で、全ての症例が 52 週以下で投与終了・中止となった (表 5.3.3-2)。

表 5.3.3-1 本剤の投与中止状況及び中止理由 (腹膜透析患者)

項目	区分	例数(割合%)		
		全体	ESA切り替え患者	ESA未治療患者
安全性解析対象症例数		90	67	23
最終投与時の状況	継続中	61(67.78)	48(71.64)	13(56.52)
	投与終了・中止	29(32.22)	19(28.36)	10(43.48)
	有害事象発現	8(8.89)	7(10.45)	1(4.35)
	Hb値が十分に上昇しないため	1(1.11)	1(1.49)	0(0.00)
	Hb値が上昇しすぎたため	13(14.44)	6(8.96)	7(30.43)
	転院	1(1.11)	1(1.49)	0(0.00)
	腎移植	3(3.33)	2(2.99)	1(4.35)
	患者の希望	2(2.22)	1(1.49)	1(4.35)
その他	1(1.11)	1(1.49)	0(0.00)	

表 5.3.3- 2 Hb 値の上昇を理由とした投与中止症例の Hb 値及び投与期間（腹膜透析患者）

項目		例数(割合%)
安全性解析対象症例数		90
最終投与時の状況	投与終了・中止	Hb値が上昇しすぎたため
投与開始時の Hb値 (g/dL)		13
		N
		平均値 ± 標準偏差
		10.64±1.14
		中央値
		10.50
		第一四分位 - 第三四分位
		10.20-11.30
		最小値 - 最大値
		9.0-12.6
中止時の Hb値 (g/dL)		13
		N
		平均値 ± 標準偏差
		13.97±1.18
		中央値
		13.90
		第一四分位 - 第三四分位
		13.20-14.20
		最小値 - 最大値
		12.3-17.1
中止時の Hb値 ベースラインからの変化量 (g/dL)		13
		N
		平均値 ± 標準偏差
		3.33±1.42
		中央値
		3.60
		第一四分位 - 第三四分位
		2.40-4.50
		最小値 - 最大値
		1.0-5.6
投与終了・中止までの日数 (週) ^{注1)}		13
		N
		平均値 ± 標準偏差
		12.20±8.63
		中央値
		9.14
		第一四分位 - 第三四分位
		8.14-12.14
		最小値 - 最大値
		6.3-38.6
		≤ 1週
		0(0.00)
		1週 < ≤ 2週
		0(0.00)
		2週 < ≤ 4週
		0(0.00)
		4週 < ≤ 8週
		3(23.08)
		8週 < ≤ 12週
		6(46.15)
		12週 < ≤ 24週
		3(23.08)
		24週 < ≤ 36週
		0(0.00)
		36週 < ≤ 52週
		1(7.69)
		52週 < ≤ 76週
		0(0.00)
		76週 < < 104週
		0(0.00)

注 1) : 全ての症例において 52 週以下で投与が終了・中止

5.4 併用薬剤

安全性解析対象症例 1,468 例のうち腹膜透析患者 90 例における本剤投与期間中の鉄剤，鉄を含むリン吸着薬の併用状況を表 5.4- 1，抗血小板作用薬，抗凝固薬及び HMG-CoA 還元酵素阻害剤の併用状況を表 5.4- 2 に示す。

鉄剤及び鉄を含むリン吸着薬は，投与開始時では 45.56% (41 例) に併用され，観察期間中の併用状況は，観察期間 4 週では 48.84% (42 例)，観察期間 16 週では 50.00% (18 例)，観察期間 48 週では 70.83% (17 例) であった。

抗血小板作用薬，抗凝固薬は 23.33% (21 例) に併用され，併用薬剤とそれぞれの併用状況は，抗血小板作用薬ではアスピリン 13.33% (12 例)，クロピドグレル 3.33% (3 例)，シロスタゾール 2.22% (2 例) 等であった。抗凝固薬ではワーファリン及びアビキサバン各 1.11% (1 例) であった。

また，HMG-CoA 還元酵素阻害剤は 40.00% (36 例) に併用され，併用薬剤とそれぞれの併用状況は，アトルバスタチンカルシウム水和物 21.11% (19 例)，ロスバスタチンカルシウム 12.22% (11 例)，プラバスタチンナトリウム 5.56% (5 例) 等であった。

表 5.4-2 抗血小板作用薬, 抗凝固薬及び HMG-CoA 還元酵素阻害剤の併用状況 (腹膜透析患者)

患者背景項目	区分	全体	症例数(割合%)		
			ESA切り替え患者	ESA未治療患者	
安全性解析対象症例数		90	67	23	
本剤投与期間中の抗血小板作用薬および抗凝固薬	無	69(76.67)	47(70.15)	22(95.65)	
	有	21(23.33)	20(29.85)	1(4.35)	
	抗血小板作用薬	19(21.11)	18(26.87)	1(4.35)	
	アスピリン (バイアスピリン等)	12(13.33)	11(16.42)	1(4.35)	
	クロピドグレル (プラビックス等)	3(3.33)	3(4.48)	0(0.00)	
	シロスタゾール (プレタール等)	2(2.22)	2(2.99)	0(0.00)	
	イコサペント酸エチル (エパデール等)	1(1.11)	1(1.49)	0(0.00)	
	オメガ-3脂肪酸エチル (ロトリガ等)	1(1.11)	1(1.49)	0(0.00)	
	その他	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	
	抗凝固薬	2(2.22)	2(2.99)	0(0.00)	
	ワーファリン (ワルファリン等)	1(1.11)	1(1.49)	0(0.00)	
	タピガトラン (プラザキサ等)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	
	リバーロキサパン (イグザレルト等)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	
	アピキサパン (エリキュース等)	1(1.11)	1(1.49)	0(0.00)	
	エドキサパン (リクシアナ等)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	
	その他	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	
	本剤投与期間中のHMG-CoA還元酵素阻害剤	無	54(60.00)	40(59.70)	14(60.87)
		有	36(40.00)	27(40.30)	9(39.13)
		シンバスタチン (リボバス等)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
プラバスタチンナトリウム (メバロチン等)		5(5.56)	5(7.46)	0(0.00)	
フルバスタチンナトリウム (ローコール等)		0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	
アトルバスタチンカルシウム水和物 (リビトール等)		19(21.11)	12(17.91)	7(30.43)	
ロスバスタチンカルシウム (クレストール等)		11(12.22)	8(11.94)	3(13.04)	
ピタバスタチンカルシウム (リパロ等)		2(2.22)	2(2.99)	0(0.00)	
その他		0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	

5.5 安全性

安全性解析対象症例 1,468 例のうち腹膜透析患者 90 例の安全性を検討した。

5.5.1 副作用

5.5.1.1 副作用発現状況及び重篤性

副作用及び重篤な副作用発現状況を表 5.5.1.1-1 に示す。

腹膜透析患者における副作用発現割合は 25.56% (23/90 例) であった。PT 別にみた主な副作用 (0.5%以上) は、高リン血症及び高血圧各 3 例 (3.33%)、低アルブミン血症、悪心及びそう痒症各 2 例 (2.22%)、腹膜炎、肺の悪性新生物、赤血球増加症、甲状腺機能低下症、脱水、低カリウム血症、食欲減退、不眠症、脳梗塞、下肢静止不能症候群、うっ血性心不全、胸水、下痢、吐き戻し、女性化乳房、死亡、血中副甲状腺ホルモン増加、血圧上昇、ヘモグロビン増加、血清フェリチン増加、腫瘍マーカー上昇各 1 例 (1.11%) であった。

腹膜透析患者で認められた重篤な副作用発現割合は 10.00% (9/90 例) であり、重篤な副作用 (0.5%以上) は、腹膜炎、肺の悪性新生物、甲状腺機能低下症、脱水、低カリウム血症、食欲減退、脳梗塞、うっ血性心不全、下痢及び死亡各 1 例 (1.11%) であった。

表 5.5.1.1- 1 副作用及び重篤な副作用発現状況（腹膜透析患者）

	腹膜透析患者					
	重篤		非重篤		合計	
安全性解析対象症例数	90					
副作用等の発現症例数	9		17		23	
副作用等の発現件数	10		24		34	
副作用等の発現割合(%)	10.00		18.89		25.56	
副作用等の種類	発現例数	発現割合	発現例数	発現割合	発現例数	発現割合
感染症および寄生虫症	1	(1.11%)	-		1	(1.11%)
腹膜炎	1	(1.11%)	-		1	(1.11%)
良性、悪性および詳細不明の新生物 （嚢胞およびポリープを含む）	1	(1.11%)	-		1	(1.11%)
肺の悪性新生物	1	(1.11%)	-		1	(1.11%)
血液およびリンパ系障害	-		1	(1.11%)	1	(1.11%)
赤血球増加症	-		1	(1.11%)	1	(1.11%)
内分泌障害	1	(1.11%)	-		1	(1.11%)
甲状腺機能低下症	1	(1.11%)	-		1	(1.11%)
代謝および栄養障害	2	(2.22%)	5	(5.56%)	7	(7.78%)
脱水	1	(1.11%)	-		1	(1.11%)
高リン血症	-		3	(3.33%)	3	(3.33%)
低アルブミン血症	-		2	(2.22%)	2	(2.22%)
低カリウム血症	1	(1.11%)	-		1	(1.11%)
食欲減退	1	(1.11%)	-		1	(1.11%)
精神障害	-		1	(1.11%)	1	(1.11%)
不眠症	-		1	(1.11%)	1	(1.11%)
神経系障害	1	(1.11%)	1	(1.11%)	2	(2.22%)
脳梗塞	1	(1.11%)	-		1	(1.11%)
下肢静止不能症候群	-		1	(1.11%)	1	(1.11%)
心臓障害	1	(1.11%)	-		1	(1.11%)
うっ血性心不全	1	(1.11%)	-		1	(1.11%)
血管障害	-		3	(3.33%)	3	(3.33%)
高血圧	-		3	(3.33%)	3	(3.33%)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	-		1	(1.11%)	1	(1.11%)
胸水	-		1	(1.11%)	1	(1.11%)
胃腸障害	1	(1.11%)	2	(2.22%)	3	(3.33%)
下痢	1	(1.11%)	-		1	(1.11%)
悪心	-		2	(2.22%)	2	(2.22%)
吐き戻し	-		1	(1.11%)	1	(1.11%)
皮膚および皮下組織障害	-		2	(2.22%)	2	(2.22%)
そう痒症	-		2	(2.22%)	2	(2.22%)
生殖系および乳房障害	-		1	(1.11%)	1	(1.11%)
女性化乳房	-		1	(1.11%)	1	(1.11%)
一般・全身障害および投与部位の状態	1	(1.11%)	-		1	(1.11%)
死亡	1	(1.11%)	-		1	(1.11%)
臨床検査	-		2	(2.22%)	2	(2.22%)
血中副甲状腺ホルモン増加	-		1	(1.11%)	1	(1.11%)
血圧上昇	-		1	(1.11%)	1	(1.11%)
ヘモグロビン増加	-		1	(1.11%)	1	(1.11%)
血清フェリチン増加	-		1	(1.11%)	1	(1.11%)
腫瘍マーカー上昇	-		1	(1.11%)	1	(1.11%)

5.5.1.2 副作用の発現時期

発現時期別の副作用発現状況一覧を表 5.5.1.2-1 に示す。集計に当たっては、以下の前提条件に従った。

副作用発現例数：同一症例で副作用が複数発現していた場合は、発現までの日数が最も早い副作用を集計した。

PT (SOC) の症例数：同一症例で同一の PT (SOC) コードに該当する副作用が複数ある場合、あるいは同一の PT コードに該当する副作用が複数ある場合は、それぞれ発現までの日数が最も早い副作用を集計した。

表 5.5.1.2-1 で示した発現時期別（1 週以下、1 週超～2 週以下、2 週超～4 週以下、4 週超～8 週以下、8 週超～12 週以下、12 週超～24 週以下、24 週超～36 週以下、36 週超～52 週以下）で検討したところ、腹膜透析患者で認められた 23 例の副作用のうち投与開始から 8 週超～12 週以下及び 12 週超～24 週以下で各 5 例（21.74%）と最も多く発現し、投与開始から 24 週以下で 20 例（86.96%）と多くの副作用が発現していた。

表 5.5.1.2- 1 発現時期別の副作用発現状況一覧（腹膜透析患者）（1/2）

腹膜透析患者 ^{注1)}	副作用発現時期(週)														全体			
	≤1		1<≤2		2<≤4		4<≤8		8<≤12		12<≤24		24<≤36				36<≤52	
	例数	割合(%)	例数	割合(%)	例数	割合(%)	例数	割合(%)	例数	割合(%)	例数	割合(%)	例数	割合(%)	例数	割合(%)	例数	割合(%)
副作用	2	(8.70)	2	(8.70)	2	(8.70)	4	(17.39)	5	(21.74)	5	(21.74)	1	(4.35)	2	(8.70)	23	(100.00)
感染症および寄生虫症	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
腹膜炎	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
良性、悪性および詳細不明の新生物 （嚢胞およびポリープを含む）	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	1	(100.00)
肺の悪性新生物	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	1	(100.00)
血液およびリンパ系障害	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	1	(100.00)
赤血球増加症	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	1	(100.00)
内分泌障害	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
甲状腺機能低下症	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
代謝および栄養障害	-	-	1	(14.29)	1	(14.29)	2	(28.57)	-	-	1	(14.29)	1	(14.29)	1	(14.29)	7	(100.00)
脱水	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	1	(100.00)
高リン血症	-	-	-	-	1	(33.33)	1	(33.33)	-	-	-	-	-	-	1	(33.33)	3	(100.00)
低アルブミン血症	-	-	-	-	-	-	1	(50.00)	-	-	-	-	1	(50.00)	-	-	2	(100.00)
低カリウム血症	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
食欲減退	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	1	(100.00)
精神障害	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
不眠症	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
神経系障害	-	-	-	-	-	-	1	(50.00)	1	(50.00)	-	-	-	-	-	-	2	(100.00)
脳梗塞	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
下肢静止不能症候群	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
心臓障害	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
うっ血性心不全	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
血管障害	-	-	-	-	-	-	1	(33.33)	1	(33.33)	-	-	-	-	1	(33.33)	3	(100.00)
高血圧	-	-	-	-	-	-	1	(33.33)	1	(33.33)	-	-	-	-	1	(33.33)	3	(100.00)
呼吸器、胸郭および縦隔障害	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	1	(100.00)
胸水	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	1	(100.00)
胃腸障害	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(33.33)	1	(33.33)	-	-	1	(33.33)	3	(100.00)
下痢	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)
悪心	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(50.00)	-	-	1	(50.00)	2	(100.00)
吐き戻し	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	1	(100.00)	
皮膚および皮下組織障害	-	-	-	-	-	-	1	(50.00)	1	(50.00)	-	-	-	-	-	-	2	(100.00)
そう痒症	-	-	-	-	-	-	1	(50.00)	1	(50.00)	-	-	-	-	-	-	2	(100.00)
生殖系および乳房障害	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	1	(100.00)	
女性化乳房	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	(100.00)	1	(100.00)	

表 5.5.1.2- 1 発現時期別の副作用発現状況一覧（腹膜透析患者）（2/2）

腹膜透析患者 ^{注1)}	副作用発現時期(週)														全体			
	≤ 1		1 < ≤ 2		2 < ≤ 4		4 < ≤ 8		8 < ≤ 12		12 < ≤ 24		24 < ≤ 36				36 < ≤ 52	
	例数	割合(%)	例数	割合(%)	例数	割合(%)	例数	割合(%)	例数	割合(%)	例数	割合(%)	例数	割合(%)	例数	割合(%)	例数	割合(%)
一般・全身障害および投与部位の状態	-		-		-		-		-		1	(100.00)	-		-		1	(100.00)
死亡	-		-		-		-		-		1	(100.00)	-		-		1	(100.00)
臨床検査	-		-		-		-		1	(50.00)	1	(50.00)	-		-		2	(100.00)
血中副甲状腺ホルモン増加	-		-		-		-		-		-		1	(100.00)	-		1	(100.00)
血圧上昇	-		-		-		-		-		-		1	(100.00)	-		1	(100.00)
ヘモグロビン増加	-		-		-		-		1	(100.00)	-		-		-		1	(100.00)
血清フェリチン増加	-		-		-		-		-		1	(100.00)	-		-		1	(100.00)
腫瘍マーカー上昇	-		-		-		-		-		1	(100.00)	-		-		1	(100.00)

注 1)：調査票 1（本剤投与 12 週後）90 例，調査票 2（本剤投与 52 週後）45 例，調査票 3（本剤投与 104 週後）1 例にて集計

5.5.2 安全性検討事項

5.5.2.1 安全性検討事項における副作用発現状況

安全性解析対象症例 1,468 例のうち腹膜透析患者 90 例の安全性検討事項における副作用発現状況一覧を表 5.5.2.1-1 に、安全性検討事項ごとの結果を 5.5.2.2.1 以降に記載する。

表 5.5.2.1-1 安全性検討事項における副作用発現状況一覧（腹膜透析患者）

副作用の種類	全体		重篤		非重篤	
	発現例数	発現割合	発現例数	発現割合	発現例数	発現割合
安全性解析対象症例数	90					
血栓塞栓症	1 (1.11%)		1 (1.11%)		—	
脳梗塞	1 (1.11%)		1 (1.11%)		—	
高血圧	4 (4.44%)		—		4 (4.44%)	
高血圧	3 (3.33%)		—		3 (3.33%)	
血圧上昇	1 (1.11%)		—		1 (1.11%)	
痙攣発作	—		—		—	
HMG-CoA 還元酵素阻害剤との薬物相互作用による影響 ^{注1)}	—		—		—	
肝機能障害	2 (2.22%)		—		2 (2.22%)	
低アルブミン血症	2 (2.22%)		—		2 (2.22%)	
悪性腫瘍	1 (1.11%)		1 (1.11%)		—	
肺の悪性新生物	1 (1.11%)		1 (1.11%)		—	
網膜出血	—		—		—	
重篤な感染症	1 (1.11%)		1 (1.11%)		—	
腹膜炎	1 (1.11%)		1 (1.11%)		—	
ADPKD患者における病態の進行	—		—		—	

注¹⁾：HMG-CoA 還元酵素阻害剤の併用後に発現したミオパチーを対象とした。

5.5.2.2 重要な特定されたリスク

5.5.2.2.1 血栓塞栓症

血栓塞栓症に関連した副作用の発現割合は 1.11% (1/90 例) で脳梗塞 1 例であった。重篤な副作用で、転帰は回復したが後遺症ありであった。

5.5.2.2.2 高血圧

高血圧に関連した副作用の発現割合は 4.44% (4/90 例) であった。PT ごとの内訳は高血圧 3 例、血圧上昇 1 例であり、いずれも非重篤の副作用であった。

5.5.2.2.3 痙攣発作

痙攣発作に関連した副作用の発現は認められなかった。

5.5.2.3 重要な潜在的リスク

5.5.2.3.1 HMG-CoA 還元酵素阻害剤との薬物相互作用による影響

HMG-CoA 還元酵素阻害剤と併用された症例は 36 例であり、これらの症例におけるミオパチーに関連した副作用の発現は認められなかった。

5.5.2.3.2 肝機能障害

肝機能障害に関連した副作用の発現割合は 2.22% (2/90 例) であった。低アルブミン血症 2 例であり、いずれも非重篤の副作用であった。

5.5.2.3.3 悪性腫瘍

悪性腫瘍に関連した副作用の発現割合は 1.11% (1/90 例) で肺の悪性新生物 1 例であった。重篤な副作用であり、転帰は軽快であった。

5.5.2.3.4 網膜出血

網膜出血に関連した副作用の発現は認められなかった。

5.5.2.3.5 重篤な感染症

重篤な感染症に関連した副作用の発現割合は 1.11% (1/90 例) で腹膜炎 1 例であった。重篤な副作用であり、転帰は回復であった。

5.5.2.3.6 ADPKD 患者における病態の進行

本剤は ADPKD 患者 3 例に使用されたが、病態の進行と考えられる副作用は認められなかった。

5.5.3 患者背景別 Hb Overshoot の検討

安全性解析対象症例 1,468 例のうち腹膜透析患者 90 例の Hb Overshoot が発生した患者背景の検討を表 5.5.3-1、患者背景別 Hb Overshoot の発生割合を表 5.5.3-2 に示す。Hb Overshoot は専門家からのヒアリング結果に基づき、以下のとおり定義した。

定義 1：投与開始時から 12 週（84 日）までの期間で、4 週（28 日）以内に 2.0g/dL 以上の上昇が一度でも確認された患者は Hb Overshoot の「有」とし、それ以外の患者はないものとした。なお、4 週（28 日）以内の間隔で Hb 値の測定が一度もない患者は解析から除外した。

定義 2：投与開始時から 12 週（84 日）までの期間で、13.0g/dL 超が一度でも確認された患者は Hb Overshoot の「有」とし、それ以外の患者はないものとした。なお、投与開始時から 12 週（84 日）以内での Hb 値の測定が一度もない患者は解析から除外した。

また、Hb Overshoot 発生の有無により患者を層別し、連続量に関する患者背景の要約統計量を算出した。各患者背景のカテゴリごとに、Hb Overshoot 発生日数と発生割合を算出した。加えて、Hb Overshoot 発生を目的変数、各患者背景のカテゴリを説明変数とした単変量ロジスティック回帰分析を実施し、オッズ比、オッズ比の 95%信頼区間及び p 値を算出した。

「定義 1」で Hb Overshoot 有とされた症例は 24.42%（21/86 例）、「定義 2」で Hb Overshoot 有とされた症例は 24.44%（22/90 例）であった。

95%信頼区間の下限が 1 を超える、あるいは上限が 1 未満の要因（有意水準 0.05 で p 値<0.05 となり有意となった要因）を検討対象とした。

「定義 1」に該当する Hb Overshoot のリスク上昇に関連する要因として、投与開始時の Hb 低値、投与開始時のフェリチン低値、投与開始時の GNRI 低値が示唆された。

「定義 2」に該当する Hb Overshoot のリスク上昇に関連する要因として、投与開始時の Hb 高値が示唆された。

表 5.5.3-1 Hb Overshoot が発生した患者背景の検討（腹膜透析患者）

患者背景項目	統計量	定義1 ^(注1)		定義2 ^(注2)		定義1及び定義2に該当	
		Hb Overshoot有	Hb Overshoot無	Hb Overshoot有	Hb Overshoot無	Hb Overshoot有	Hb Overshoot無
全体		21	65	22	68	12	74
年齢(歳)	例数	21	65	22	68	12	74
	平均値 ± 標準偏差	63.8 ± 10.9	64.3 ± 13.6	60.5 ± 12.5	65.6 ± 13.3	63.3 ± 12.6	64.3 ± 13.1
	中央値	61.0	69.0	60.5	70.0	63.0	69.0
	第一四分位 - 第三四分位	56.0 - 71.0	56.0 - 74.0	53.0 - 70.0	56.0 - 74.5	54.0 - 72.5	56.0 - 74.0
	最小値 - 最大値	40 - 85	30 - 92	40 - 85	30 - 92	40 - 85	30 - 92
BMI(kg/m ²)	例数	19	61	21	63	12	68
	平均値 ± 標準偏差	22.73 ± 4.15	24.01 ± 3.72	22.91 ± 4.66	24.17 ± 3.65	21.47 ± 4.73	24.10 ± 3.55
	中央値	23.18	23.31	22.43	23.60	21.83	23.59
	第一四分位 - 第三四分位	19.69 - 26.10	21.38 - 25.48	20.86 - 24.57	21.38 - 26.35	17.40 - 24.93	21.47 - 25.55
	最小値 - 最大値	14.7 - 28.8	14.9 - 34.9	14.7 - 32.4	14.9 - 34.9	14.7 - 28.8	14.9 - 34.9
透析歴(カ月)	例数	21	65	22	68	12	74
	平均値 ± 標準偏差	17.0 ± 16.6	28.7 ± 30.9	17.4 ± 15.0	28.1 ± 30.7	17.7 ± 15.0	27.1 ± 29.9
	中央値	14.6	21.8	14.4	21.1	16.4	19.3
	第一四分位 - 第三四分位	1.1 - 28.0	3.0 - 41.7	3.1 - 34.7	2.4 - 42.9	5.3 - 27.1	2.5 - 41.7
	最小値 - 最大値	0 - 48	0 - 142	0 - 46	0 - 142	0 - 46	0 - 142
投与開始時のHb(g/dL)	例数	21	64	22	67	12	73
	平均値 ± 標準偏差	9.60 ± 1.19	10.45 ± 1.25	10.75 ± 1.19	10.05 ± 1.26	10.18 ± 1.17	10.25 ± 1.31
	中央値	9.60	10.50	10.60	10.20	10.25	10.20
	第一四分位 - 第三四分位	8.80 - 10.30	9.75 - 11.40	10.10 - 11.90	8.80 - 10.90	9.55 - 10.65	9.40 - 11.30
	最小値 - 最大値	7.7 - 12.6	7.4 - 12.6	7.7 - 12.6	7.4 - 12.6	7.7 - 12.6	7.4 - 12.6
投与開始時の血小板数(×10 ⁴ /μL)	例数	21	65	22	68	12	74
	平均値 ± 標準偏差	21.48 ± 8.76	21.01 ± 6.97	23.39 ± 7.26	20.54 ± 7.86	24.52 ± 8.60	20.57 ± 7.10
	中央値	19.70	20.20	23.30	19.70	25.50	19.75
	第一四分位 - 第三四分位	15.40 - 26.40	15.90 - 23.90	17.10 - 27.60	14.40 - 23.80	16.25 - 27.85	15.50 - 23.80
	最小値 - 最大値	5.3 - 41.7	8.9 - 40.6	12.6 - 41.7	5.3 - 46.5	12.6 - 41.7	5.3 - 40.6
投与開始時のeGFR(mL/min/1.73m ²)	例数	21	63	22	66	12	72
	平均値 ± 標準偏差	5.57 ± 2.32	5.19 ± 2.44	5.77 ± 2.62	5.18 ± 2.35	5.83 ± 2.93	5.19 ± 2.31
	中央値	5.27	4.76	4.98	4.76	5.12	4.81
	第一四分位 - 第三四分位	4.42 - 6.01	3.77 - 6.01	4.42 - 6.76	3.77 - 6.01	4.28 - 6.48	3.78 - 6.00
	最小値 - 最大値	2.7 - 13.6	2.2 - 19.0	2.7 - 13.6	2.2 - 19.0	2.7 - 13.6	2.2 - 19.0
投与開始時のフェリチン(ng/mL)	例数	16	49	17	52	10	55
	平均値 ± 標準偏差	165.44 ± 139.46	240.62 ± 189.28	182.56 ± 143.20	232.66 ± 188.75	204.71 ± 163.68	225.28 ± 184.33
	中央値	105.85	198.50	124.00	189.75	175.20	163.40
	第一四分位 - 第三四分位	88.35 - 246.85	114.00 - 327.00	84.00 - 255.30	99.00 - 323.50	84.00 - 345.00	99.00 - 320.00
	最小値 - 最大値	12.7 - 481.0	9.9 - 1165.0	12.7 - 481.0	9.9 - 1165.0	12.7 - 481.0	9.9 - 1165.0
投与開始時のTSAT(%)	例数	18	44	16	50	10	52
	平均値 ± 標準偏差	30.94 ± 12.56	39.07 ± 16.15	32.98 ± 13.16	37.28 ± 16.24	30.45 ± 11.84	37.92 ± 15.97
	中央値	28.95	37.75	31.45	37.25	28.95	37.00
	第一四分位 - 第三四分位	20.30 - 41.00	28.85 - 43.00	24.25 - 41.50	25.80 - 42.00	21.00 - 41.00	26.00 - 43.00
	最小値 - 最大値	10.9 - 54.0	8.3 - 99.1	10.9 - 65.5	8.3 - 99.1	10.9 - 47.2	8.3 - 99.1
投与開始時のCRP(mg/dL)	例数	21	56	21	60	12	65
	平均値 ± 標準偏差	1.36 ± 3.40	0.38 ± 0.90	0.75 ± 2.38	0.59 ± 1.74	1.22 ± 3.12	0.54 ± 1.67
	中央値	0.07	0.13	0.11	0.13	0.22	0.11
	第一四分位 - 第三四分位	0.04 - 0.57	0.06 - 0.35	0.07 - 0.28	0.05 - 0.39	0.06 - 0.75	0.05 - 0.35
	最小値 - 最大値	0.0 - 12.0	0.0 - 6.5	0.0 - 11.1	0.0 - 12.0	0.0 - 11.1	0.0 - 12.0
投与開始時のアルブミン(g/dL)	例数	21	64	22	67	12	73
	平均値 ± 標準偏差	3.18 ± 0.38	3.40 ± 0.45	3.41 ± 0.46	3.30 ± 0.46	3.18 ± 0.42	3.38 ± 0.45
	中央値	3.20	3.50	3.40	3.30	3.15	3.40
	第一四分位 - 第三四分位	2.90 - 3.40	3.15 - 3.70	3.10 - 3.70	3.00 - 3.60	2.90 - 3.50	3.10 - 3.70
	最小値 - 最大値	2.4 - 3.8	2.1 - 4.3	2.4 - 4.3	2.0 - 4.2	2.4 - 3.8	2.1 - 4.3
投与開始時のGNRI(g/dL)	例数	19	60	21	62	12	67
	平均値 ± 標準偏差	86.34 ± 5.77	91.25 ± 6.83	89.74 ± 7.74	89.82 ± 6.95	84.95 ± 5.39	90.98 ± 6.75
	中央値	84.88	92.33	90.84	89.81	83.98	91.66
	第一四分位 - 第三四分位	81.90 - 89.35	87.86 - 95.45	83.43 - 95.30	86.37 - 95.13	81.20 - 88.27	87.86 - 95.30
	最小値 - 最大値	77.4 - 98.3	70.6 - 105.7	77.4 - 105.7	70.6 - 104.2	77.4 - 96.8	70.6 - 105.7
投与開始時のERI	例数	13	45	13	48	7	51
	平均値 ± 標準偏差	10.730 ± 5.309	9.045 ± 6.237	8.393 ± 4.989	9.702 ± 6.153	9.652 ± 6.314	9.391 ± 6.064
	中央値	10.368	7.094	8.749	9.888	8.964	9.815
	第一四分位 - 第三四分位	8.749 - 13.712	4.023 - 12.029	5.002 - 9.815	4.571 - 13.880	5.002 - 10.368	4.343 - 13.712
	最小値 - 最大値	2.69 - 22.58	1.17 - 30.85	2.69 - 22.58	1.17 - 30.85	2.69 - 22.58	1.17 - 30.85
本剤初回投与量(mg)	例数	21	65	22	68	12	74
	平均値 ± 標準偏差	77.62 ± 24.88	69.38 ± 24.93	70.45 ± 24.00	73.38 ± 25.66	71.67 ± 25.88	71.35 ± 25.07
	中央値	100.00	70.00	60.00	70.00	60.00	70.00
	第一四分位 - 第三四分位	50.00 - 100.00	50.00 - 100.00	50.00 - 100.00	50.00 - 100.00	50.00 - 100.00	50.00 - 100.00
	最小値 - 最大値	40.0 - 100.0	20.0 - 100.0	40.0 - 100.0	20.0 - 100.0	40.0 - 100.0	20.0 - 100.0
本剤初回投与量・投与開始時の体重(mg/kg)	例数	19	62	21	64	12	69
	平均値 ± 標準偏差	1.28 ± 0.49	1.12 ± 0.46	1.22 ± 0.49	1.16 ± 0.47	1.31 ± 0.55	1.13 ± 0.45
	中央値	1.40	1.06	1.21	1.16	1.34	1.13
	第一四分位 - 第三四分位	0.74 - 1.54	0.78 - 1.40	0.76 - 1.50	0.82 - 1.50	0.79 - 1.56	0.78 - 1.49
	最小値 - 最大値	0.6 - 2.6	0.3 - 2.3	0.6 - 2.6	0.3 - 2.3	0.6 - 2.6	0.3 - 2.3

注¹): 投与開始時から 12 週 (84 日) までの期間で、4 週 (28 日) 以内に 2.0g/dL 以上の上昇が一度でも確認された患者は Hb Overshoot 「有」とし、それ以外の患者はないものとした。

4 週 (28 日) 以内の間隔で Hb 値の測定が一度もない患者は解析から除外した。

注²): 投与開始時から 12 週 (84 日) までの期間で、13.0g/dL 超が一度でも確認された患者は Hb Overshoot 「有」とし、それ以外の患者はないものとした。

投与開始時から 12 週 (84 日) 以内での Hb 値の測定が一度もない患者は解析から除外した。

表 5.5.3-2 患者背景別 Hb Overshoot の発生割合（腹膜透析患者）（2/2）

患者背景項目	統計量	定義1 ^(注1)				定義2 ^(注2)				定義1及び定義2に該当			
		該当例数	Hb Overshoot有例数(割合%)	オッズ比(95%信頼区間)	p値	該当例数	Hb Overshoot有例数(割合%)	オッズ比(95%信頼区間)	p値	該当例数	Hb Overshoot有例数(割合%)	オッズ比(95%信頼区間)	p値
投与開始時のERI	<第一四分位 (4.847)	16	1(6.25)	(Reference)	(Reference)	16	2(12.50)	(Reference)	(Reference)	16	1(6.25)	(Reference)	(Reference)
	第一四分位 (4.847) ≤ <中央値 (8.964)	12	3(25.00)	5.00 (0.45, 55.63)	p=0.190	14	5(35.71)	3.89 (0.62, 24.52)	p=0.148	12	2(16.67)	3.00 (0.24, 37.67)	p=0.395
	中央値 (8.964) ≤ <第三四分位 (12.376)	15	5(33.33)	7.50 (0.76, 74.16)	p=0.085	15	5(33.33)	3.50 (0.56, 21.81)	p=0.180	15	3(20.00)	3.75 (0.34, 40.80)	p=0.278
	≥第三四分位 (12.376)	15	4(26.67)	5.45 (0.53, 55.80)	p=0.153	16	1(6.25)	0.47 (0.04, 5.73)	p=0.552	15	1(6.67)	1.07 (0.06, 18.82)	p=0.962
	不明・未記載等	28	8(28.57)	-	-	29	9(31.03)	-	-	28	5(17.86)	-	-
本剤初回投与量(mg)	50mg	32	7(21.88)	(Reference)	(Reference)	32	10(31.25)	(Reference)	(Reference)	32	5(15.63)	(Reference)	(Reference)
	70mg	16	2(12.50)	0.51 (0.09, 2.80)	p=0.438	16	3(18.75)	0.51 (0.12, 2.19)	p=0.363	16	1(6.25)	0.36 (0.04, 3.37)	p=0.371
	100mg	33	11(33.33)	1.79 (0.59, 5.40)	p=0.305	37	8(21.62)	0.61 (0.21, 1.79)	p=0.366	33	5(15.15)	0.96 (0.25, 3.71)	p=0.958
	その他	5	1(20.00)	-	-	5	1(20.00)	-	-	5	1(20.00)	-	-
	不明・未記載等	5	1(20.00)	-	-	5	1(20.00)	-	-	5	1(20.00)	-	-
本剤初回投与量/投与開始時の体重	<第一四分位 (0.82)	21	5(23.81)	(Reference)	(Reference)	21	6(28.57)	(Reference)	(Reference)	21	3(14.29)	(Reference)	(Reference)
	第一四分位 (0.82) ≤ <中央値 (1.17)	23	1(4.35)	0.15 (0.02, 1.37)	p=0.092	23	4(17.39)	0.53 (0.13, 2.21)	p=0.381	23	1(4.35)	0.27 (0.03, 2.85)	p=0.278
	中央値 (1.17) ≤ <第三四分位 (1.50)	18	8(44.44)	2.56 (0.65, 10.06)	p=0.178	20	6(30.00)	1.07 (0.28, 4.12)	p=0.920	18	4(22.22)	1.71 (0.33, 8.94)	p=0.522
	≥第三四分位 (1.50)	19	5(26.32)	1.14 (0.27, 4.79)	p=0.855	21	5(23.81)	0.78 (0.20, 3.11)	p=0.726	19	4(21.05)	1.60 (0.31, 8.30)	p=0.576
	不明・未記載等	5	2(40.00)	-	-	5	1(20.00)	-	-	5	0(0.00)	-	-

注 1) : 投与開始時から 12 週 (84 日) までの期間で、4 週 (28 日) 以内に 2.0g/dL 以上の上昇が一度でも確認された患者は Hb Overshoot 「有」とし、それ以外の患者はないものとした。

4 週 (28 日) 以内の間隔で Hb 値の測定が一度もない患者は解析から除外した。

注 2) : 投与開始時から 12 週 (84 日) までの期間で、13.0g/dL 超が一度でも確認された患者は Hb Overshoot 「有」とし、それ以外の患者はないものとした。

投与開始時から 12 週 (84 日) 以内での Hb 値の測定が一度もない患者は解析から除外した。

6 調査結果に対する見解及び対応

当該調査単位期間満了時点までに本調査で収集された本剤の安全性情報に関して、新たな措置の検討を要する事項は認められなかった。今後とも引き続き症例登録及び症例情報の収集に努める。